

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



**DESARROLLO DE UN MÉTODO RÁPIDO DE ROCIADO RESIDUAL
INTRADOMICILIARIO PARA EL CONTROL DE *Aedes aegypti* (L) VECTOR DE
LOS VIRUS DENGUE, CHIKUNGUNYA Y ZIKA EN MÉXICO**

Por

M. en SP. Fabián Correa Morales

Como requisito parcial para obtener el
Grado de Doctor en Ciencias con acentuación en Entomología Médica

Marzo 2021

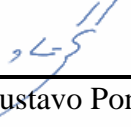
Desarrollo de un método rápido de rociado residual intradomiciliario para el control de
Aedes aegypti (L) vector de los virus dengue, chikungunya y Zika en México

Comité de tesis



Dra. Beatriz López Monroy

Directora de Tesis



Dr. Gustavo Ponce García

Secretario



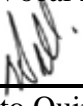
Dra. Adriana E. Flores Suárez

Vocal 1



Dra. Susana Favela Lara

Vocal 2



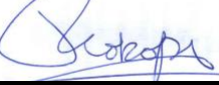
Dr. Humberto Quiroz Martínez

Vocal 3



Dr. Pablo Manrique Saide

Director Externo



Dr. Gonzalo Vázquez Prokopec

Asesor Externo

AGRADECIMIENTOS

A todo el equipo de la UCBE-Yucatán, comandado por el Dr. Pablo Manrique-Saide, excelente investigador y mejor ser humano, al Dr. Gonzalo Vázquez-Prokopec quien confió en mi persona para llevar a buen término este episodio del Proyecto TIRS. Gracias especiales a mi amigo y hermano Felipe Dzul quien me brindó apoyo incondicional para culminar este proceso.

Una mención especial a mi Director General del CENAPRECE quien me otorgó el tiempo necesario para cumplir con el programa académico; a mis compañeros y amigos del Programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores de todo el país.

A todo mi Comité tutorial, en especial a mi Directora de Tesis, Dra. Beatriz López Monroy, por su orientación y paciencia en todo este proceso del Doctorado.

A la Universidad Autónoma de Nuevo León por permitirme ser parte de su Comunidad Estudiantil.

DEDICATORIA

A mis motivaciones en esta vida, Zazil-Ha, Fabián y Nicole quienes han llenado de amor y luz mis días.

A mis padres, hermanos y sobrinos.

A las madres de mis hijos, que sin su apoyo, no habría obtenido el tiempo necesario para cumplir con el calendario académico.

ÍNDICE

ÍNDICE	1
ÍNDICE DE TABLAS.....	3
LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS	5
RESUMEN.....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	8
2. ANTECEDENTES.....	10
2.1 Métodos de prevención y control de dengue, chikungunya y Zika.....	10
2.1.1 Control de la Fase Acuática	10
2.2 Rociado residual intradomiciliario (IRS).....	14
2.3 RRI “Tradicional” en el contexto de los anofelinos y Paludismo	15
2.4 RRI en el contexto de los Aedinos y áreas urbanas.....	17
3. JUSTIFICACION	19
4. HIPÓTESIS.....	20
5. OBJETIVOS.....	21
5.1 OBJETIVO GENERAL	21
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
6. MATERIAL Y METODOS.....	22
6.1 Objetivo Específico 1. Evaluación de equipos.	22
6.1.1 Equipos.	22
6.1.2 Flujo o descarga.....	31
6.1.3 El tamaño de gota	35
6.1.4 Dosis.....	36
6.1.5 Tiempo de carga de la pila.....	37
6.1.6 Tiempo en funcionamiento del equipo.....	37
6.1.7 Análisis estadístico.....	38
6.2 Objetivo Específico 2. Evaluación de la residualidad.....	39
6.2.1 Prueba de Conos de la OMS.....	39
6.2.2 Aplicación de insecticidas.	39
6.2.3 Análisis estadístico.....	40
6.3 Objetivo Específico 3. Evaluación de las técnicas de aplicación.....	41
6.3.1 Diseño experimental.	41
6.3.2 Aplicación de insecticida.....	43
6.3.3 Colonia de mosquitos.	43
6.3.4 Análisis estadístico.....	44
6.4 Objetivo Específico 4. Evaluación del IRS rápido con RCT.....	45
6.4.1 Diseño de estudio	45
6.4.2 IRS rápido.	46

6.4.3	Preparación del Actellic®300CS.....	48
6.4.4	IK Vector Control.....	49
6.4.5	Análisis estadístico.....	49
7.	RESULTADOS.....	51
7.1	Objetivo Específico 1. Evaluación de equipos	51
7.2	Objetivo Específico 2. Evaluación de la residualidad	54
7.3	Objetivo Específico 3. Evaluación de las técnicas de aplicación.....	56
7.4	Objetivo Específico 4. Evaluación del IRS rápido con RCT.....	59
8.	DISCUSIÓN.....	64
8.1	Objetivo Específico 1. Evaluación de equipos	65
8.2	Objetivo Específico 2. Evaluación de la residualidad	69
8.3	Objetivo Específico 3. Evaluación de las técnicas de aplicación.....	70
8.4	Objetivo Específico 4 Evaluación del IRS rápido con RCT.....	73
9.	CONCLUSIONES.....	75
10.	BIBLIOGRAFÍA.....	76
11.	RESUMEN BIOGRÁFICO.....	86

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Acciones de manejo ambiental para controlar las etapas inmaduras de <i>Ae. aegypti</i>	11
Tabla 2. Características técnicas de los equipos de aplicación de IRS.	23
Tabla 3. Lista de los equipos potenciales para el rociado residual evaluados.	25
Tabla 4. Presurización del equipo de compresión manual metálico.	34
Tabla 5. Presurización de la IK Vector Control Super.	35
Tabla 6. Parámetros de la aplicación del IRS rápido.	47
Tabla 7. Características físicas y técnicas de los equipos actuales y potenciales de rociado residual de acuerdo a los criterios técnicos de las guías de las Organización Mundial de la salud	52
Tabla 8. Flujo (ml/min) de los equipos actuales y potenciales para el rociado residual..	53
Tabla 9. Tamaño de gota (μm) de los equipos actuales y potenciales para el rociado residual	53
Tabla 10. Tiempo de operación (minutos), número de tanques químicos, número de litros y decibeles de los equipos potenciales para la aplicación de rociado residual.	54
Tabla 11. Mortalidad e Intervalo Creíble al 95% del Bendiocarb al 80% en la cepa susceptible New Orleans y la cepa resistente San Lorenzo de <i>Ae. aegypti</i> en las superficies de concreto, madera y tela.	55
Tabla 12. Mortalidad e Intervalo Creíble al 95% del pirimifos-metil 28.16 % en la cepa susceptible New Orleans y la cepa resistente San Lorenzo de <i>Ae. aegypti</i> en las superficies de concreto, madera y tela.	56
Tabla 13. Tiempo de aplicación y los litros aplicados de insecticida dentro de las casas experimentales en los tres métodos de aplicación de rociado residual.	57
Tabla 14. Odds Ratio and Incidence Rate Ratio estimados de GLMM con INLA por indicador entomológico de <i>Ae. aegypti</i> y por estudio.	62

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representacion esquemática de las actividades de <i>Aedes aegypti</i>	13
Figura 2. Rociado residual tradicional.	16
Figura 3. Representación esquemática del rociado residual intradomiciliario rápido	18
Figura 4. Equipos de compresión manual usados en el IRS, equipos motorizados y equipos eléctricos potenciales para su uso el IRS de áreas urbanas.	24
Figura 5. Ilustración del equipo tradicional de IRS.	26
Figura 6. Equipo IK vector Control	27
Figura 7. Equipo motorizado Honda WJR 2525 y Kawashima	28
Figura 8. Equipo eléctrico REC 15 ABZ.	29
Figura 9. Equipo eléctrico Solo 416.....	30
Figura 10. Equipo eléctrico NeverPump.....	31
Figura 11. Equipos de compresión manual Hudson X-Pert y Vector Control Super IK evaluados.....	32
Figura 12. Determinación del flujo del equipo de compresión manual.	33
Figura 13. Determinación del tamaño de gota.	36
Figura 14. Tamaño de gota (en μm) de las aplicaciones con insecticidas	37
Figura 15. Casas experimentales. Representación esquemática del plano de las casas experimentales	42
Figura 16. Mapa del área de estudio y distribución de las manzanas control e intervención en Mérida Yucatán.	46
Figura 17. Representación esquemática de la técnica del IRS rápido para el control de <i>Aedes aegypti</i> en zonas urbanas.	48
Figura 18. Mortalidad de <i>Ae. aegypti</i> resistente a piretroides en casas experimentales con tres métodos de rociado residual..	58
Figura 19. Número promedio de adultos, hembras y hembras alimentadas de <i>Ae. aegypti</i> por periodo de colecta y tratamiento.	60
Figura 20. Porcentaje de casas positivas a adultos, a hembras y a hembras alimentadas de <i>Ae. aegypti</i> por periodo de colecta y tratamiento.	61
Figura 21. Eficacia del IRS por periodo de estudio y por indicador entomológico.	63

LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

Siglas	Significado
OMS	Organización Mundial de la Salud
IRS	Indoor Residual Spraying, Rociado Residual Intradomiciliario
RRI	Rociado Residual Intradomiciliario
CENAPRECE	Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades
ULV	Ultra Low Volume, Ultra bajo volumen
SSA	Secretaría de Salud
CDC	Centers for Disease Control and Prevention, Centros para el Control y Prevención de Enfermedades
RPM	Revoluciones por minuto
PSI	Pounds-force per square inch, Libra de fuerza por pulgada cuadrada
RCT	Randomized controlled trial, estudio de conglomerado al azar
CFV	Control Flow Valve, Válvula de control de flujo
BV	Bajo volumen
UBV	Ultra bajo volumen
KDR	Knockdown Resistance, Resistencia al derribo

RESUMEN

A pesar que en México los esfuerzos realizados por el Programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores y las estrategias innovadoras en la vigilancia epidemiológica y entomológica para la atención oportuna de las áreas con riesgo entomológico o con presencia de casos probables de las arbovirosis (dengue, chikungunya y Zika) transmitidas por el vector *Aedes aegypti* (L), las estrategias de control del vector requieren ser modificadas para asegurar el impacto en la reducción de las poblaciones de mosquitos. La importancia del presente estudio radica en el desarrollo de un método rápido de rociado residual intradomiciliario para el control de *Ae. aegypti* en áreas urbanas. El estudio se llevó a cabo en diferentes etapas, en la primera etapa se realizó una evaluación de los equipos siguiendo los procedimientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) adaptado para equipos motorizados y equipos de pila recargable. De manera complementaria mediante la metodología de conos de OMS, se evaluó la residualidad de los insecticidas bendiocarb y pirimifos-metil en 10 casas con superficies de concreto, madera y tela. En la segunda etapa se evaluaron diferentes técnicas de aplicación del rociado residual en casas experimentales y en la tercera etapa se evaluó el impacto del rociado rápido residual sobre la prevalencia y abundancias del vector con un diseño de conglomerados al azar. En la evaluación de los equipos potenciales para el rociado residual intradomiciliario se observó que tanto los equipos de pila recargable como motorizados tienen tamaño de gota, flujo y decibeles compatibles con el equipo estándar de rociado intradomiciliario (Hudson X-Pert) y cumplen con los criterios de la OMS para estas características ($550 \text{ ml} \pm 5\%$, $120\text{-}200 \mu\text{m}$, y 85 dB). La residualidad observada en las superficies de concreto de la cepa susceptible New Orleans y en la cepa la resistente San Lorenzo con bendiocarb y pirimifos-metil está acorde con la mortalidad esperada de 2-6 y 4-6 meses, respectivamente. En el estudio de diferentes técnicas de IRS en casas experimentales demostró que el tiempo de aplicación del IRS rápido por casa fue 12 minutos con un tiempo de protección de 4 meses. Los resultados de la evaluación de la eficacia de IRS rápido sobre la prevalencias y abundancias de *Ae. aegypti* con un diseño de conglomerados al azar (RCT), indican una sustancial reducción de las hembras alimentadas y hembras de *Ae. aegypti* de seis y ocho meses posteriores a la aplicación del IRS rápido con pirimifos-metil.

ABSTRACT

Despite the efforts made by the Program for Vector-Borne Diseases and the innovative strategies implemented in Mexico for epidemiological and entomological surveillance for opportune attention of areas with entomological risk or presence of probable cases of arboviruses (dengue, chikungunya and Zika) transmitted by the vector *Aedes aegypti* (L), vector control strategies still need to be modified to ensure the impact on the reduction of mosquito populations. The importance of the present study lies in the development of a rapid method of indoor residual spraying for the control of *Ae. aegypti* in urban areas. The study was carried out in different phases. In a first phase, an evaluation of the equipment was carried out following the procedures of the World Health Organization (2010) adapted for motorized equipment and rechargeable battery equipment. The residuality of the insecticides bendiocarb and pirimiphos-methyl was also evaluated in houses with concrete, wood and fabric surfaces using the OMS cone methodology. In the second phase, different techniques for applying residual spraying were evaluated in experimental houses. Finally, in a third phase, the impact of rapid residual spraying on the prevalence and abundances of the vector was evaluated with a random cluster design trial in the field.

Both the rechargeable battery and motorized equipment have droplet sizes, flow and decibels compatible with the standard indoor spraying equipment (Hudson X-Pert) and meet the criteria of the WHO ($550 \text{ ml} \pm 5\%$, $120\text{-}200 \text{ }\mu\text{m}$, 85 dB). The residuality observed in the concrete surfaces exposing susceptible New Orleans and resistant San Lorenzo strains with bendiocarb and pirimiphos-methyl is consistent with the expected mortality of 2-6 and 4-6 months, respectively (WHO, 2015). In the study of different IRS techniques in experimental houses, rapid IRS application time per house was 12 minutes and conferred a protection time of 4 months. The results of the evaluation of efficacy of rapid IRS with pirimiphos-methyl on the prevalence and abundance of *Ae. aegypti* with a RCT, indicate a substantial reduction in total and bloodfed *Ae. aegypti* females at six and eight months after the application.

1. INTRODUCCIÓN

Los actuales esfuerzos para contener la transmisión y dispersión global del dengue, chikungunya, Zika y fiebre amarilla no han probado ser eficaces. Los países tropicales y no tropicales experimentan niveles de transmisión heterogéneos y lo más importante es que son vulnerables a la ocurrencia de grandes y explosivos brotes por la transmisión de estas arbovirosis transmitidas por el mosquito *Ae. aegypti* (L) (Gubler, 2002; Bhatt *et al.* 2013; van-Panhuys *et al.* 2015; Musso y Gubler, 2016). Como ejemplo cabe mencionar, la distribución del Zika en Estados Unidos y los brotes de fiebre amarilla en 2017, 2018 y que actualmente están ocurriendo en Brasil.

El control del vector es completamente reactivo en respuesta a la aparición de casos clínicos (los cuales son susceptibles al retraso inherente al sistema de vigilancia pasiva (Vazquez-Prokopec *et al.* 2010), enfocándose en la ubicación geográfica o residencia de los casos primarios con la nebulización térmica o fría y en situaciones de emergencia, esta actividad se realiza con recursos humanos, materiales y financieros limitados (Morrison *et al.* 2008).

Existen varios métodos de modificación de las poblaciones de *Ae. aegypti* que muestran mucho potencial, como *Wolbachia* y la liberación en machos estériles, pero estos métodos actualmente no están disponibles en los programas de prevención y control (Achee *et al.* 2015). Los actuales métodos disponibles como el control larvario, control físico y la nebulización son ampliamente usados (Achee *et al.* 2015). Desafortunadamente existe poca evidencia científica y epidemiológica del impacto de estos métodos, los cuales fueron inspirados en las campañas verticales contra la Fiebre Amarilla en los años 50s (Horstick *et al.* 2010; Achee *et al.* 2015; George *et al.* 2015; Bowman *et al.* 2016).

La consecución de impactos medibles en la reducción de la transmisión del virus del dengue, en última instancia, dependerá de la reformulación de las estrategias actuales que incorporan explícitamente los aspectos relevantes para la transmisión de virus que se encuentran actualmente no se toman en cuenta (Achee *et al.* 2015), así como la

confirmación de que dichas estrategias tienen un impacto significativo sobre las poblaciones de mosquitos, y por ende en la transmisión del dengue (Bowman *et al.* 2016). *Ae. aegypti* es un mosquito que predominantemente se refugia en el interior de las casas, particularmente sobre superficies oscuras como closets, dormitorios y debajo de muebles (Perich *et al.* 2000; Chadee, 2013) y en la superficie inferior de las paredes (Dzul-Manzanilla *et al.* 2017). Estas conductas pueden limitar el impacto de las intervenciones diseñadas para el exterior de las casas como la nebulización fría o caliente aplicada con vehículos, aeronaves o equipo portátil (Reiter y Gubler, 1997; Castle *et al.* 1999).

La nebulización interior (fría o caliente) con equipo portátil llega a las poblaciones de *Ae. aegypti* que se refugian en el interior de los domicilios, sin embargo, el efecto temporal es limitado debido a la falta de efecto residual (Pant y Mathis, 1973; Koenraadt *et al.* 2007). Cuando el rociado residual intradomiciliario (indoor residual spraying = IRS) es realizado correctamente tiene un impacto sobre las poblaciones de adultos de *Ae. aegypti* y muy probablemente sobre la transmisión (Nathan y Giglioli, 1982; Giglioli, 1984; Hanna *et al.* 2001; Chadee, 2013; Vazquez-Prokopec *et al.* 2010; Vazquez-Prokopec *et al.* 2017 a). Un meta análisis reciente concluyó que se requiere mayor evidencia para concluir utilidad del IRS para el control del dengue (Bowman *et al.* 2016).

El principal factor que ha generado que el IRS no sea adoptado ampliamente en las políticas públicas de las estrategias de prevención y control del dengue, es el número limitado de casas en las que se realiza (un individuo realiza de 8 a 10 viviendas por día, tomándole de 1-2 horas por casa, comparado con una nebulización portátil en las que una persona realizaría de 50-80 casas). La escalabilidad de una estrategia altamente efectiva pero lenta como el IRS es un serio desafío a menos que nuevos métodos de liberación sean diseñados, se concrete su desarrollo e implementación operativa.

De acuerdo con lo anterior es que en el presente estudio se planteó el desarrollo de un método de IRS operacionalmente aplicable a áreas urbanas que proporciona una eficacia similar al IRS tradicional, pero con una reducción en el tiempo de aplicación por casa y con una alta aceptabilidad por la comunidad. Dado que el IRS se desarrolló para el control de los vectores en área rurales (WHO, 2015), nos encontramos ante un área de oportunidad para el mejoramiento de la técnica haciéndola más adecuada para el control de *Ae. aegypti* en ambientes urbanos.

2. ANTECEDENTES

2.1 Métodos de prevención y control de dengue, chikungunya y Zika

La prevención o reducción de la transmisión de los virus del dengue, chikungunya y Zika depende completamente del control de *Ae. aegypti* o la interrupción del contacto humano-vector (WHO, 2009a), debido que no existen tratamientos específicos, y las vacunas están en fase de desarrollo experimental o aun no son disponibles en los programas para el control de las arbovirosis. El control antivectorial es dirigido a la fase acuática (huevo-larva-pupa) o a la fase terrestre de *Ae. aegypti* (adultos).

2.1.1 Control de la Fase Acuática

Para el control de la fase acuática la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2009a) recomienda que los esfuerzos deben estar dirigidos a los hábitats más productivos y, por lo tanto, de mayor importancia epidemiológica, en lugar de dirigirlos a todos los tipos de recipientes, especialmente cuando existen grandes limitaciones de recursos. Dichas estrategias dirigidas requieren un entendimiento exhaustivo de la ecología local de los vectores y las actitudes y hábitos de los residentes en relación con los recipientes.

En el manejo ambiental de *Ae. aegypti*, se recomiendan una serie de acciones de acuerdo con el tipo de criadero (Tabla 1), haciendo imprescindible el uso de insecticidas. En la práctica, los usos y costumbres de la población impiden que el manejo ambiental no se realice de manera personal, lo que lleva a los programas al utilizar los insecticidas para el control de la fase acuática para reducir los riesgos de que los criaderos produzcan mosquitos.

Tabla 1. Acciones de manejo ambiental para controlar las etapas inmaduras de *Ae. aegypti* (tomado de WHO, 2009a).

Hábitat larvario	Vaciar, limpiar y restregar semanalmente	Cubierta a prueba de mosquito	Almacenar bajo techo	Modificar diseño	Llenar con arena	Recoge, reciclar y desechar	Perforar o drenar
Tanque de almacenamiento de agua		+		+			
Tambos de 200 litros	+	+		+			
Floreros	+				+		
Plantas en macetas con plato	+			+			
Canales del techo				+			
Recipiente de agua para animales	+						
Recipientes desechables						+	
Postes de cerca				+	+		
Llantas usadas			+		+	+	
Diversos grandes						+	
Cubetas de 20 litros			+			+	+
Cavidades en árboles					+		
Cavidades en rocas					+		

2.1.1.1 Control químico de los criaderos en México

El control químico de los criaderos se fundamenta en que la reducción de las poblaciones acuáticas de *Ae. aegypti* tendrá una reducción en la población de adultos de esta especie y por ende en la transmisión de las enfermedades a las que está asociado. Bajo este supuesto, los programas de prevención y control diseñan programas operativos para aplicar insecticidas biorracionales o químicos para controlar las poblaciones larvales de *Ae. aegypti* en sus criaderos.

Desde una perspectiva histórica, el control químico de los criaderos de *Ae. aegypti* en México, ha pasado por varias etapas, la etapa de erradicación, la etapa de control y la etapa

de contención. En la etapa de erradicación se usaron insecticidas químicos como el París Green y keroseno en los criaderos. Esta etapa ocurrió en la década de 1950 a los 1980. En la etapa de control, se utilizó como insecticida químico para los criaderos, exclusivamente temefos. Esta etapa ocurrió a partir de la década de 1980 a 2010. En la etapa de contención, el programa de México diversificó las opciones para el control químico de los criaderos, incluyendo insecticidas biorracionales. Actualmente en el Programa Nacional de Prevención y Control de las arbovirosis en México, se pueden usar las siguientes moléculas para el control de la fase acuática del vector: temefos, *Bacillus thurigiensis* var *israelensis*, Spinosad, Novaluron, Metopreno y Piriproxifen (SSA, 2020).

2.1.2 Control de la Fase Terrestre

Durante el ciclo biológico de *Aedes aegypti*, el mosquito realiza las siguientes actividades: emergencia, apareamiento, alimentación, reposo y oviposición (Chadee, 2013). La secuencia de los eventos es la siguiente, después de emerger de los criaderos (que en su mayoría se encuentran en el peridomicilio), las hembras se aparean inmediatamente después de madurar sexualmente, entonces buscan su fuente alimenticia (sangre humana preferentemente) que por lo general están dentro de las casas, posteriormente buscan sitios de refugio para reposar y completar el proceso metabólico de conversión de la sangre a proteína para el desarrollo de los huevos, cuando los huevos están maduros las hembras salen de la casa para buscar los criaderos y ponen sus huevos en los criaderos exteriores para continuar con el ciclo biológico (Figura 1). Por lo general la mayor parte del tiempo se la pasan dentro de la casa (Chadee, 2013) y el resto del tiempo salen para poner sus huevos. La actividad de oviposición es bimodal con un pico al amanecer y otro al atardecer (Trpis *et al.* 1973; Wong *et al.* 2011).

De este patrón de conducta y serie de actividades, se infiere que la hembra de *Ae. aegypti*, se encuentran dentro y fuera de las casas. Las actividades de control de la fase adulta se basan en las actividades conductuales de *Ae. aegypti*, y debido a que la hembra o están afuera o adentro, los objetivos para el control de los adultos se dividen en:

- 1) Control de adultos en el exterior.
- 2) Control de adultos en el interior.

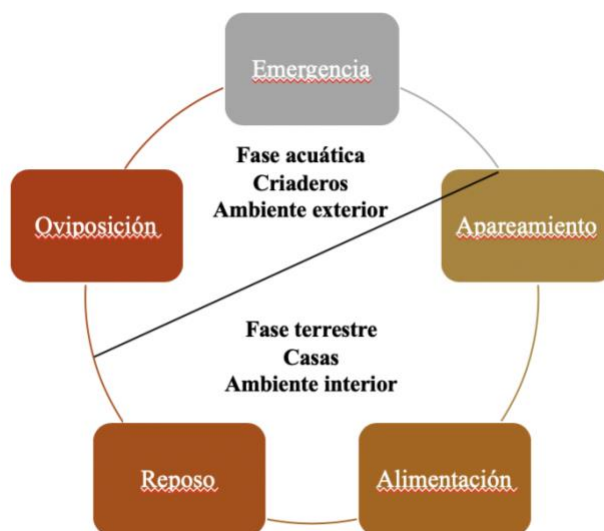


Figura 1. Representación esquemática de las actividades de *Aedes aegypti*.

2.1.2.1 Control de adultos en el exterior

El control de adultos en el exterior tiene como objetivo reducir las poblaciones de *Ae. aegypti* en el exterior o interrumpir el contacto vector.

Para esta actividad la OMS (WHO, 2009a) recomienda el ULV montado en vehículo y recientemente, la instalación de malla mosquitera en puertas y ventanas. En la práctica el ULV, es el método más utilizado en México (SSA, 2018a) y a partir del 2014, el programa nacional empezó a usar equipo térmico portátil para esta actividad (SSA, 2018b). Las moléculas recomendadas para el control de mosquitos en el exterior en México (de acuerdo con los estudios de susceptibilidad y resistencia realizados en 2014, 2016 y 2018 por el CENAPRECE) son: pirimifos-metil, clorpirifos-etil, imidacloprid-praetrina, malation y Extractos de Piretrinas para ULV; bendiocarb y propoxur para rociado residual y alfacipermetrina para malla mosquitera (SSA, 2020).

El ULV con equipo terrestre se realiza en 1) casos probables de dengue, chikungunya y Zika en la manzana del caso y un buffer de una manzana alrededor (en caso que exista solapamiento de un caso de Zika y una mujer embarazada, el buffer se incrementa a dos manzanas); 2) índice de riesgo, donde se calcula un buffer de 300 metros con base al solapamiento de las manzanas dentro el percentil 75% de huevos y la presencia de un caso probable; 3) en operativos integrales, que consisten en cubrir el 100% de la localidad a trabajar en periodo de 5 días máximo (SSA, 2018a). En situación de emergencia y por inundaciones también se aplica ULV con avioneta (Correa-Morales *et al.* 2019).

2.1.2.2 Control de Adultos en el interior

El control de los adultos en el interior del domicilio específicamente con IRS (Indoor Residual Spraying), es una actividad antivectorial, que recientemente se empezó a recomendar por la OMS¹ y CDC² para el control de *Ae. aegypti* en áreas urbanas, basados en datos donde se demuestra el efecto del IRS sobre la transmisión (Vazquez-Prokopec *et al.* 2010; Vazquez-Prokopec *et al.* 2017a).

2.2 Rociado residual intradomiciliario (IRS)

El Rociado³ Residual Intradomiciliario (RRI, en inglés *Indoor Residual Spraying* (IRS)) consiste básicamente en la aplicación de un insecticida de larga duración con efecto residual en el interior de las viviendas (sobre superficies y por lo general paredes) con la finalidad de eliminar a los artrópodos de importancia en Salud Pública que aterrizan o descansan en ellas (WHO, 2006; WHO, 2007; WHO, 2015).

El RRI es considerado como la principal intervención para reducir e interrumpir la transmisión de la malaria (WHO, 2006) y también ha sido utilizada con éxito para el control de los vectores de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis (WHO, 2001; WHO, 2010). Recientes revisiones sistemáticas señalan que el RRI puede ser una herramienta potencial para el control Enfermedad de Chagas, Leishmaniasis, Dengue, Zika,

¹ https://www.who.int/neglected_diseases/news/mosquito_vector_control_response/en/

² https://www.cdc.gov/dengue/mosquito-control/integrated_mosquito_management.html

³ La real academia española, define el verbo rociar (Del lat. vulg. *roscidare*, der. del lat. *roscidus* lleno de rocío, húmedo, y este de *ros, roris*, rocío), como esparcir en gotas menudas de agua u otro líquido. Arrojar algunas cosas de modo que caigan diseminadas. El rocío es definido como gotas menudas (de tamaño pequeño) esparcidas sobre algo para humedecerlo.

Chikungunya y filariasis (Bouزيد *et al.* 2016; Samuel *et al.* 2017; Horstick & Runge-Ranzinger, 2018; Horstick *et al.* 2018; Horstick & Runge-Ranzinger, 2019).

En México, la IRR está indicado en 4 de los 7 programas de prevención y control de las enfermedades transmitidas por vector (Programa de Acción Específico: Prevención y Control de la Intoxicación por Picadura de Alacrán⁴, Programa de Acción Específico: Prevención y Control de la enfermedad de Chagas⁵, Programa de Acción Específico: Prevención y Control de Dengue⁶, y Programa de Acción Específico: Prevención y Control de las Rickettsiosis⁷) (SSA, 2014 a, b, c, d).

En el contexto de las arbovirosis transmitidas por *Ae. aegypti*, el rociado residual intradomiciliario se agrupa en tres categorías, rociado residual intradomiciliario tradicional, el rociado residual intradomiciliario selectivo y el rociado residual intradomiciliario en paredes expuestas.

2.3 RRI “Tradicional” en el contexto de los anofelinos y Paludismo

La definición tradicional del RRI, en el contexto de los programas de Malaria⁸, propone la aplicación del insecticida sobre las superficies de reposo potenciales de los mosquitos *Anopheles* spp. tales como paredes, alero, techos y otras estructuras (incluyendo refugios para animales domésticos) donde los vectores de la malaria puedan entrar en contacto con el insecticida.

Esencialmente, el RRI tradicional propone la impregnación de toda la pared con insecticida (WHO, 2015). Esto requiere mover todos los muebles y objetos de las paredes, lo que aumenta el tiempo y esfuerzo para rociar cada casa, aunado a la autorización y preparación de los habitantes de la familia antes de rociar, por lo que han sido descritas como las principales barreras para la aceptación del RRI en zonas urbanas (Paz-Soldán *et al.* 2016) (Figura 2).

⁴http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PreencionControlIntoxicacionPicaduraAlacran_2013_2018.pdf

⁵http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PreencionControlEnfermedadChagas2013_2018.pdf

⁶http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PreencionControlDengue2013_2018.pdf

⁷http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PreencionControlRickettsiosis2013_2018.pdf

⁸ <http://www.africairs.net/wp-content/uploads/2012/08/IRS-Operations-Manual-WHO-April-20131.pdf>

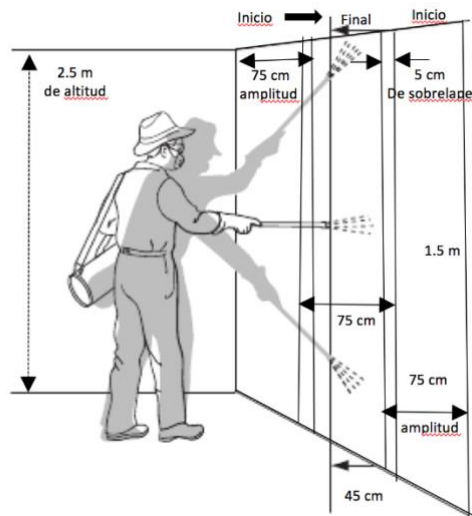


Figura 2. Rociado residual tradicional.

La técnica del RRI tradicional consiste en aplicar el insecticida residual en bandas verticales de toda la pared y de 75 cm de ancho, con un solapado de 5 cm. El insecticida se aplica de arriba abajo hasta completar cada banda. Una manera de hacerlo es que, al término de cada banda, se da un paso lateral y se inicia una nueva banda. El tiempo en recorrer cada banda, es de 5 segundos y se logra contando mentalmente mil ciento uno, mil ciento dos, mil ciento tres, mil ciento cuatro y mil ciento cinco.

Para garantizar la dosis correcta y una impregnación homogénea se debe seguir al pie de la letra la técnica y mantener los parámetros de la técnica de aplicación fijos. Entre los parámetros se incluyen, la dosis, la distancia, la amplitud, el solapado, la velocidad, la presión, el flujo y el tamaño de gota.

La adaptación del RRI de anofelinos para el control de *Ae. aegypti* sin ninguna modificación, ha sido evaluado y los resultados indican que el RRI tiene un efecto sostenido en la reducción de las abundancias de *Ae. aegypti* (Paredes-Esquivel *et al.* 2016), corroborando la sugerencia de Chadee quien propuso la reintroducción del RRI para el control del dengue (Chadee, 2013).

2.4 RRI en el contexto de los Aedinos y áreas urbanas

En el contexto del control de *Ae. aegypti* en áreas urbanas, el RRI debe fundamentarse en la biología y ecología del vector. Actualmente, y adicional al RRI tradicional, existen dos técnicas en la aplicación del rociado residual intradomiciliario para el control del dengue y *Ae. aegypti*. En la primera, la aplicación es selectivamente dirigida a los sitios de reposo de *Ae. aegypti*, lugares oscuros y sombreados, como debajo de la cama, muebles, sofás, libreros, armarios, roperos, closets, entre la ropa, en donde están los zapatos, entre otros muebles (Hanna *et al.* 2001; Ritchie *et al.* 2002; Montgomery *et al.* 2005). Esta técnica es ampliamente usada en Australia y existe evidencia científica de su impacto en la transmisión de dengue (Vazquez-Prokopec *et al.* 2010; Vazquez-Prokopec *et al.* 2017a). La segunda técnica consiste en aplicar el insecticida residual a las superficies expuestas de la pared, de tal forma que no se aplica a toda la pared y tampoco se aplica a los sitios de reposo de *Ae. aegypti* (Vazquez-Prokopec *et al.* 201 b). Esta técnica está documentada en el contexto de reducción de poblaciones resistentes a piretroides (Vazquez-Prokopec *et al.* 2017b).

Considerando que existe evidencia científica, donde se demuestra que *Ae. aegypti* posa en la parte baja de las paredes (<1.5 metros) (Vázquez-Prokopec *et al.* 2009; Tainchum *et al.* 2013; Dzul-Manzanilla *et al.* 2017), el rociado residual puede aplicarse a las paredes expuestas menores de 1.5 metros y a los sitios de reposo de *Ae. aegypti*. Hipotéticamente esta técnica podría tener el mismo o mejor resultado que aplicarlo a las paredes expuestas o únicamente a los sitios de reposo de *Ae. aegypti* (Figura 3).

Esta aplicación selectiva de insecticidas residuales basada en la biología del mosquito *Ae. aegypti* reduce significativamente el tiempo, esfuerzo y recursos necesarios para lograr mejores coberturas, disminuye la exposición de los operadores a los insecticidas y aumenta la aceptación de la comunidad. Así, se ha reportado que tiene un mejor efecto sobre la actividad de *Ae. aegypti* y por lo tanto la transmisión de los virus del dengue durante un brote (Hanna *et al.* 2001; Ritchie *et al.* 2002; Montgomery *et al.* 2005).

3. JUSTIFICACION

En el contexto de las recientes emergencias epidemiológicas por las arbovirosis transmitidas por *Ae. aegypti* (L) (Dengue, Chikungunya y Zika) y en virtud de la limitada evidencia científica del impacto de las actuales intervenciones (Horstick *et al.* 2010; Achee *et al.* 2015; Wilson *et al.* 2015; Bouzid *et al.* 2016; Bowman *et al.* 2016; Samuel *et al.* 2017; Horstick & Rungu-Ranzinger, 2018; Campeau *et al.* 2018; Marco-Marcos *et al.* 2018; Horstick *et al.* 2018; Achee *et al.* 2019; Horstick & Rungu-Ranzinger, 2019) y ante la necesidad de contar con técnicas eficaces de control vectorial que estén basadas en la bionomía de *Ae. aegypti*, la aplicación enfocada, selectiva y rápida de Rociado Residual Intradomiciliario hipotéticamente reduciría las poblaciones de *Ae. aegypti* y por consecuencia, también podrían reducir la transmisión.

La generación de una nueva técnica basada en la biología y ecología del vector tendría las siguientes ventajas.

1. Reducción del tiempo de aplicación de 10 a 15 minutos por casa.
2. Disminución de la exposición de los operadores al insecticida.
3. Reducción de la cantidad de insecticida por casa.
4. Reducción de riesgo toxicológico por contaminación a agua y alimentos.
5. Incremento de la cobertura por día.
6. Incremento de la aceptación de la población.

4. HIPÓTESIS

La aplicación focalizada, selectiva y rápida del rociado residual intradomiciliario reduce las poblaciones de *Ae. aegypti* (L) y tiene un efecto sostenido (residualidad).

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Desarrollar un método rápido de rociado residual intradomiciliario para el control de *Ae. aegypti* (L) en área urbanas.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

5.2.1 Caracterizar los equipos manuales, equipos motorizados y equipos de pila recargable para el desarrollo de la técnica de rociado rápido intradomiciliario.

5.2.3 Determinar la residualidad de los insecticidas bendiocarb al 80% y pirimifos-metil al 28.16% en diferentes superficies en condiciones de campo con la cepa de susceptible New Orleans y una cepa resistente (a piretroides) San Lorenzo.

5.2.3 Evaluar la eficacia del rociado tradicional, rociado residual selectivo y el rociado residual rápido en casas experimentales.

5.2.4 Evaluar la eficacia del rociado rápido residual intradomiciliario sobre las prevalencias y abundancias de *Ae. aegypti* con un diseño de conglomerados al azar (RCT).

6. MATERIAL Y METODOS.

6.1 Objetivo Específico 1. Evaluación de equipos.

En la evaluación de las características físicas, tamaño de gota y dosis estimada de los equipos, los datos técnicos fueron obtenidos de los manuales impresos incluidos en el equipo y/o de la información de la página de internet de las compañías que comercializan los equipos. Los datos técnicos se verificaron en la Unidad Colaborativa para Bioensayos Entomológicos (UCBE) y se determinaron las siguientes características físicas: material, peso, dimensión de la abertura del tanque químico, la presencia de dispositivo para la liberación de presión, presencia de manómetro, longitud y dimensión de la correa, presencia del tanque químico graduado, presencia y tamaño del filtro, longitud de la manguera, longitud de la varilla, presión, dispositivos para el control de flujo (CFV = Constant flow valve), flujo, tamaño de gota, amplitud del rociado y la dosis estimada con la finalidad de determinar si cumplen con los requerimientos de OMS (Tabla 2). Para equipos motorizados y eléctricos se midieron las revoluciones por minuto (RPM) con un tacómetro digital (Tiny-Tach™, Design Technology, Inc) y la cantidad de ruido con un decibelímetro digital (Stereon, mod Her-403, 2018® Electrónica Stereon, S.A DE C.V). Así mismo en los equipos eléctricos se midió el tiempo en cargarse la pila, el tiempo en funcionamiento del equipo, el volumen de agua que expulsa y la cantidad de casas que podrían rociarse.

6.1.1 Equipos.

Los equipos de aplicación evaluados se agruparon en tres categorías: equipos de compresión manual, equipos motorizados y equipos de pila recargable. Los equipos de compresión manual que se evaluaron fueron: Hudson X-Pert (model 93793, Hudson) y Vector Control Super (IK, Goizper Group). Los equipos de motorizados que se incluyeron en el estudio son: Honda WJR 2525 (Honda) y Kawashima AK35GX (Kawashima). Los equipos de pila recargable fueron Solo 416 (Solo), REC 15ABZ (Birchmeier) y Hudson NeverPump (Hudson) (Tabla 3, Figura 4).

Tabla 2. Características técnicas de los equipos de aplicación de IRS.

Especificación Técnica	Unidad de Medida	Tipo de Variable
Tipo	Compresión Manual/ eléctrico/motorizado	Categórica
Material	Plástico/Metal	Categórica
Material Resistente a la corrosión	TRUE/FALSE	Binaria
Material Resistente a UV	TRUE/FALSE	Binaria
Material Resistente a la Presión	TRUE/FALSE	Binaria
Peso seco	Kilogramos	Continua
Capacidad	Litros	Continua
Peso total	Kilogramos	Continua
Marcas de volumen Máximo	TRUE/FALSE	Binaria
Marcas de volumen de un Litro	TRUE/FALSE	Binaria
Apertura del tanque químico	Milímetros	Continua
Filtro en la boca del tanque químico	TRUE/FALSE	Binaria
Rendimiento de la bomba	Conteo	Discreta
Presencia de filtros	TRUE/FALSE	Binaria
Número de filtros	Conteo	Discreta
Longitud de la manguera	Milímetros	Continua
Longitud de la varilla	Milímetros	Continua
Adaptador curvo	Milímetros	Continua
Extensión de la varilla	TRUE/FALSE	Binaria
Dispositivo de Control de Flujo	TRUE/FALSE	Binaria
Flujo	Mililitros	Continua
Tamaño de gota	Micras	Continua
Número de correas	Conteo	Discreta
Ancho de las correas	Milímetros	Continua
Longitud de las correas	Milímetros	Continua
Correas ajustables	TRUE/FALSE	Binaria
Ruido	Decibeles	Continua
Placa de Identificación	TRUE/FALSE	Binaria
Tiempo de carga inicial	Hora y minutos	Continua
Tiempo que dura la pila	Hora y minutos	Continua
Tiempo de recarga de la pila	Hora y minutos	Continua



Figura 4. Equipos de compresión manual usados en el IRS (primera fila) y equipos motorizados (segunda fila) y equipos eléctricos (tercera fila) potenciales para su uso el IRS de áreas urbanas.

Tabla 3. Lista de los equipos potenciales para el rociado residual evaluados.

Tipo de Equipo/model	Empresa	Página de Internet
Compresión manual		
Hudson X-pert	H.D Hudson Manufacturing Company, Chicago, IL	https://www.hdhudson.com/
IK Vector Control Super	Goizper Group, Antzuola, Spain.	https://www.goizper.com/
Pila recargable		
Solo 416	Solo Kleinmotoren GmbH, Sindelfingen, Germany	https://de.solo.global/es/
REC 15ABZ	Birchmeier, Stetten, Switzerland	https://www.birchmeier.com/de/content/home.php
Hudson NeverPump	H.D Hudson Manufacturing Company, Chicago, IL	https://www.hdhudson.com/
Motorizados		
Honda WJR2525	Honda, Jakarta, Indonesia	https://www.honda.mx/
Kawashima Spray AK35GX	Yung Chi Y.C. Industrial Co., Ktd.	http://yc-kawashima.com/

6.1.1.1 Hudson X-Pert.

La Hudson X-Pert es un equipo de compresión manual y consiste en tres partes básicas: un tanque químico cilíndrico **metálico** resistente a la corrosión, presión y UV, una bomba de aire en forma de T con un dispositivo de seguridad y el sistema de aplicación (Figura 5). El tanque químico en la parte superior cuenta con un manómetro, un dispositivo para liberar la presión, la abertura de 90 mm para el llenado del tanque con el insecticida y el dispositivo donde se conecta el sistema de aplicación. El tanque químico en la parte lateral tiene un dispositivo para depositar la varilla (y la boquilla) cuando no se está rociando, un estribo o pedal que asiste en la presurización del equipo, y una correa o tirante de 50 ± 5 cm de ancho ajustable hasta 100 cm de largo (Figura 5).

El sistema de aplicación consiste en una manguera de al menos 1.5 m, una válvula de apertura y cierre (manija para abrir el paso del líquido), una varilla metálica (no menor de 0.5 m), una válvula de control de flujo y la boquilla (cuerpo, punta y tapa).

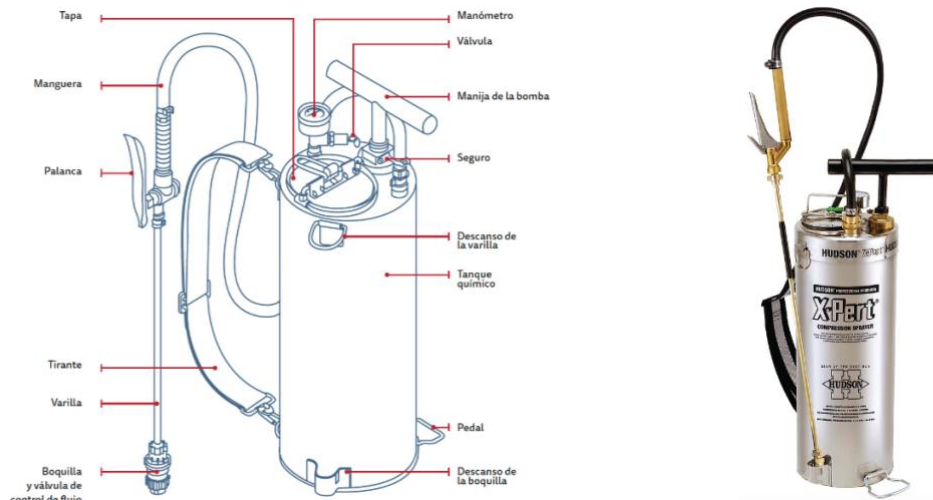


Figura 5. Ilustración del equipo tradicional de IRS (OPS, 2019).

6.1.1.2 IK Vector Control.

Equipo IK es un equipo de compresión manual que consiste en tres partes básicas: un tanque químico cilíndrico de **plástico** resistente a la corrosión, presión y UV, una bomba de aire en forma de T con un dispositivo de seguridad y el sistema de aplicación. El tanque químico consta de una pieza y en la parte superior cuenta con un dispositivo para liberar la presión, la abertura (90 mm) por donde se llena el tanque con el insecticida, un tamiz para filtrar el agua y el dispositivo donde se conecta el sistema de aplicación. El tanque químico en la parte lateral superior frontal tiene un dispositivo para depositar la varilla (y la boquilla) y la manguera cuando no se está rociando, y en la parte inferior cuenta con pedal o estribo circular para asistir a la presurización del equipo, y el equipo cuenta con dos correas o tirante de 50 ± 5 cm de ancho ajustable hasta 100 cm de largo, para fijar el equipo en la espalda del aplicador (Figura 6).

El sistema de aplicación consiste en una manguera no menos de 1.5 m, una válvula de apertura y cierre (manija para abrir el paso del líquido), una varilla metálica (no menos de 500 mm), una válvula de control de flujo, la boquilla (cuerpo, punta y tapa) y un protector de la boquilla que evita el daño o la obstrucción de la boquilla (Figura 6).



Figura 6. Equipo IK vector Control (tomado de página de internet⁹).

6.1.1.3 Honda WJR 2525 y Kawashima.

La Honda WJR 2525 es un equipo de aplicación con un motor de 4 tiempos. El equipo consta de tres tanques, el motor y el sistema de aplicación. La Honda WJR 2525 tiene un tanque de 25 L para depositar el insecticida, un tanque pequeño para depositar el combustible con una capacidad de 0.58 L y un tanque de 200 ml para depositar el aceite. Tiene un motor de 4 tiempos GX 25, cuya función es generar la presión para que el insecticida salga por el sistema de mangueras y el encendido del motor es través de un arrancador. El equipo de fábrica trae como parte de su sistema de aplicación una manguera y la varilla con dos boquillas. Para poder aplicar el IRS, se substituyó el sistema original de aplicación por el sistema de aplicación de la Hudson X-Pert (Figura 7).

El tanque químico ocupa la mayor parte del equipo, el motor se encuentra en la parte inferior del equipo y encima del motor se ubica el tanque químico. Lateral al motor se ubican en la parte izquierda el tanque de gasolina y en la parte derecha el tanque de aceite. El arrancador se encuentra en la parte inferior y frontal del motor. En la parte lateral inferior izquierda se ubica el interruptor y el acelerador del equipo (Figura 7).

⁹ <https://www.goizper.com/es/pulverizacion/IK>

La Kawashima es similar a la Honda WJR, la diferencia radica en que posee un motor de 4 tiempos GX40 y no un motor de 4 tiempos GX 25 (Figura 7).



Figura 7. Equipo motorizado Honda WJR 2525 (derecha) y Kawashima (izquierda).

6.1.1.4 REC 15 ABZ.

El REC 15 ABZ es un equipo eléctrico que consta de tres partes, un tanque químico de plástico graduado resistente a la corrosión, presión y UV, una bomba de presión eléctrica ajustable de 1.5 a 6 bar y el sistema de aplicación (Figura 8). En la parte superior del tanque químico se ubica la tapa del tanque y asociada a ella se encuentra un colador. En la garganta de la abertura del tanque químico y en la base del tanque químico se encuentra un dispositivo para fijar la varilla al tanque cuando no está en uso. En la parte inferior del equipo se encuentra la bomba de presión y la pila recargable de Ion-Litio. Lateral al equipo en la parte inferior izquierda se ubica el regulador de la presión y en la parte contraria se conecta el sistema de aplicación con el tanque químico. El sistema de aplicación está compuesto por la manguera, el dispositivo de apertura y cierre, la varilla y la boquilla (Figura 8).



Figura 8. Equipo eléctrico REC 15 ABZ.

6.1.1.5 SOLO 416.

El equipo eléctrico SOLO 416 consta de tres partes un tanque químico de plástico graduado resistente a la corrosión, presión y UV, una bomba de presión eléctrica y el sistema de aplicación (Figura 9). En la parte superior del tanque químico se ubica la tapa del tanque y asociada a ella se encuentra un colador. En la parte lateral y superior del tanque químico se encuentra un dispositivo para fijar la varilla al tanque cuando no está en uso. En la parte inferior del equipo se encuentra la bomba de presión y la pila recargable de Ion-Litio. Lateral al equipo en la parte inferior derecha se ubica el regulador de la presión (dos posiciones) y el sistema de aplicación con el tanque químico. El sistema de aplicación está compuesto por la manguera, el dispositivo de apertura y cierre, la varilla, el manómetro y la boquilla. El manómetro está adaptado al dispositivo de apertura y cierre (Figura 9).



Figura 9. Equipo eléctrico Solo 416.

6.1.1.6 NEVER PUMP 416.

El equipo eléctrico **Never Pump** consta de tres partes un tanque químico de plástico graduado resistente a la corrosión, presión y UV, una bomba de presión eléctrica y el sistema de aplicación (Figura 10). En la parte lateral derecha del tanque químico se encuentra un dispositivo para fijar la varilla al tanque cuando no está en uso. En la parte inferior del equipo se encuentra la bomba de presión y la pila recargable de Ion-Litio. En la parte frontal inferior derecha se encuentra el sistema de aplicación justo debajo del tanque químico (Figura 10). El sistema de aplicación está compuesto por la manguera, el dispositivo de apertura y cierre, la varilla y la boquilla. En la parte frontal izquierda se encuentra el dispositivo de apertura y cierre (Figura 10).



Figura 10. Equipo eléctrico NeverPump.

6.1.2 Flujo o descarga.

El flujo o descarga es definido como la cantidad del líquido expulsado por el equipo de aplicación por minuto, se expresa en mililitros por minuto y se determinó siguiendo los procedimientos de la OMS (WHO, 2009b; WHO, 2015; WHO, 2018). El objetivo principal de esta medición es determinar si el flujo es el correcto ($550 \text{ ml/min} \pm 5\%$) e indirectamente es una forma de evaluar la integridad de la boquilla y la válvula de control de flujo CFV.

La determinación del flujo de los equipos de aplicación de IRS se clasificó bajo dos grupos de procedimientos: 1) procedimiento para equipos de compresión manual y 2) procedimiento para equipos eléctricos/motorizados. Las categorías se fundamentaron en el hecho de que en los equipos de compresión manual el flujo es heterogéneo, dependiente de la presión y en los equipos eléctricos/motorizados el flujo es homogéneo e independiente de la presión. Durante el procedimiento de determinación del flujo se utilizó

agua como muestra para evitar la exposición y riesgo innecesario a insecticidas del personal que realiza la calibración.

6.1.2.1 Flujo en equipos de compresión manual.

Dos equipos de compresión manual se incluyeron en la evaluación: el equipo Hudson X-Pert® (model 93793, © 2012 H.D. Hudson Manufacturing Company) y el equipo IK Vector Control Super (IK, Goizper Group) (Figura 11). El primero es el equipo tradicional de IRS metálico y es considerado el equipo estándar para la aplicación de IRS. El segundo es una versión mejorada de la Hudson X-Pert® y entre las mejoras incluye, material de plástico, una válvula de control de flujo, protector de boquilla, mejoras anatómicas, válvula de aviso de máxima presurización, filtro en la boca del tanque químico, etc.



Figura 11. Equipos de compresión manual Hudson X-Pert (izquierda) y Vector Control Super IK (derecha) evaluados.

6.1.2.1.1 Determinación del Flujo en la Hudson X-Pert®.

En la Hudson X-Pert® el tanque químico se llenó con agua a su máximo nivel y se presurizó a la presión máxima en la que opera el equipo (55 psi, 3.8 bar) (Tabla 4). Al extremo de la varilla se colocó la boquilla 8002EVS¹⁰ (Teejet® Technologies, Spraying

¹⁰- **80** significa 80° de ángulo.

- **02** significa que el flujo es de 0.2 Gallones por minuto a una presión de trabajo de 40 psi (2.8 bar).

- **E** significa EVEN flat spray tip (boquilla de flujo uniforme). Para IRS se recomiendan boquillas de reparto uniforme porque la distribución del volumen de líquido rociado en todo el ancho de trabajo (banda = amplitud = abanico = 75 cm) es uniforme, la cantidad de líquido en el centro y los extremos son iguales. Las boquillas que no son de reparto uniforme suelen echar bastante más líquido en el centro y mucho menos en los extremos.

System Co., Glendal Heights, IL) con una CFV (Control Flow Valve) roja (presión de salida de 1.5 bar/21 psi) (modelo CFV.R11-16SYV.ST, CFValve™, Gate LLC) y durante un minuto el líquido expulsado se colectó en una probeta graduada y así sucesivamente se midió cada minuto, hasta que se vació el tanque químico (Figura 12). Cuando la presión disminuyó a 1.5 bar (21 psi) y el equipo dejó de expulsar el líquido, se re-presurizó y se continuó con el procedimiento (Tabla 4). El procedimiento se replicó mínimo 3 veces.



Figura 12. Determinación del flujo del equipo de compresión manual.







6.1.2.1.2 Presurización de la Hudson X-Pert®.

La presurización de los equipos de compresión manual es el proceso de producir o elevar la presión en el interior del tanque químico a través de la inyección de aire en el interior por medio de un pistón manual. Cuando la presión aumenta lo suficiente (55 psi) y se presiona la palanca de apertura y cierre, el líquido del interior sale expulsado por la diferencia entre presión del interior y la presión del exterior.

- **V** significa que la boquilla está identificada por un color siguiendo la normativa ISO de codificación de colores en función del flujo de la boquilla.
 - **S** significa que el material de la boquilla es de Stainless Steel (acero inoxidable).
 - La OMS recomienda para IRS boquilla 8002E de acero inoxidable (stainless Steel) o cerámica (ceramic nozzles). La boquilla que se usó es 8002EVS (Stainless Steel with VisiFlo color-coding)

La presurización de un equipo aspersor de compresión manual se realizó con el procedimiento que a continuación se detalla en la Tabla 4.

Tabla 4. Presurización del equipo de compresión manual metálico.

Pasos	Ejemplificación	Manómetro
1. Sujetar con ambas manos la manija de la bomba y colocar un pie en el estribo.		 0 bombazos
2. Elevar la manija hasta el máximo posible y presionar hasta la base de la manija (un bombazo). Observar el cambio de psi en el manómetro.		 1 bombazos
3. Realizar aproximadamente 55 bombazos. Cada bombazo proporcionaría al dispositivo alrededor de 1 psi ¹¹ , por lo que el equipo debe operar con 55 psi (3.8 bar).	 22 bombazos	 55 bombazos

6.1.2.1.3 Determinación del Flujo en la IK Vector Control Super.

El procedimiento de determinación del equipo IK Vector Control Super fue similar a la Hudson X-Pert®, excepto que el tanque químico de la IK Vector Control Super, se llenó con 7.5 Litros agua y se presurizó de acuerdo con el procedimiento descrito por el fabricante (Tabla 5). Dado que la IK Vector Control Super, tiene una válvula de control de flujo entre en la manija de abrir/cerrar y también cuenta con una boquilla 8002, no fue

¹¹ El psi es una unidad de presión. Es definida como la libra-fuerza por pulgada cuadrada, más conocida como **psi** (del inglés *pounds-force per square inch*). Un psi es igual a 0.0689476 bar. Un bar (del inglés bar, barra) es equivalente a un millón de barias, aproximadamente igual a una atmosfera.

necesario adaptarle la boquilla 8002EVS y la CFV roja. Durante un minuto el líquido expulsado se colectó en una probeta graduada y así sucesivamente se midió cada minuto, hasta que se vació el tanque químico. Cuando la presión disminuyó a 1.5 bar (21 psi) y el equipo dejó de expulsar el líquido, se re-presurizó y se continuó con el procedimiento (Tabla 5). El procedimiento se replicó mínimo 3 veces.

Tabla 5. Presurización de la IK Vector Control Super.

Pasos	Ejemplificación
1. Sujetar con ambas manos la manija de la bomba y colocar ambos pies en el extremo inferior del tanque químico	Foto de la IK y de la persona que va presurizae el equipo. y mostrar la valvula
2. Elevar la manija hasta el máximo posible y presionar hasta la base de la manija (un bombazo).	Foto de la IK y de la persona como se describe.
3. Realizar aproximadamente 75 bombazos o hasta que la válvula de aire emita un sonido	Foto de la IK y de la persona como se describe y mostrarr la valvula

6.1.2.2 Flujo en equipos eléctricos y motorizados.

Para determinar el flujo en los equipos motorizados y eléctricos, primero se llenó el tanque químico con agua hasta el máximo nivel señalado en la graduación del tanque, posteriormente el equipo se operó al mínimo de revoluciones hasta que alcanzo 1.5 bar de presión y durante un minuto el líquido expulsado se colectó en una probeta graduada y así sucesivamente se midió cada minuto durante un período de cinco minutos consecutivos. El procedimiento se repitió al menos tres veces.

6.1.3 El tamaño de gota

El tamaño de gota para cada equipo fue medido con un Droplet Counter (DC) IV (KLD Labs Inc., Huntington Station, NY). En la determinación del tamaño de gotas con el DC IV, el vástago se fijó frente a la boquilla a una distancia de 45 centímetros (simulando la distancia entre la boquilla y la pared) (Figura 13). La prueba se replicó al menos tres veces y en cada replica se colectó entre 100 y 500 gotas. El Droplet Counter IV proporciona diferentes propiedades de la gota (diámetro de masa (equivalente a el $D_{v0.5}$), el diámetro

medio de Sauter (Sauter mean diameter), diámetro medio de volumen (volumen mean diameter), etc) sin embargo, para fines comparativos con los valores del tamaño de gota del rociado residual (en micras) fijado por la Organización Mundial de la Salud (Figura 14) (WHO, 2018), el diámetro de masa se reportó en el presente trabajo. Después de cada prueba el vástago fue lavado con una solución de 50% de acetona y 50% de xileno.



Figura 13. Determinación del tamaño de gota.

6.1.4 Dosis.

Las dosis fueron estimadas con base al flujo, la amplitud de la banda, el tiempo por m^2 , la presentación, formulado, concentración del i.a en el formulado, i.a. en la mezcla (i.a/ml de mezcla) y el insecticida. Las estimaciones de las dosis fueron calculadas asumiendo una desviación de entre el 0% y 30%.

Así mismo en los equipos eléctricos se midió el tiempo en cargarse la pila, el tiempo en funcionamiento del equipo, la cantidad de agua en litros que expulsa y la cantidad de casas que podrían rociarse.

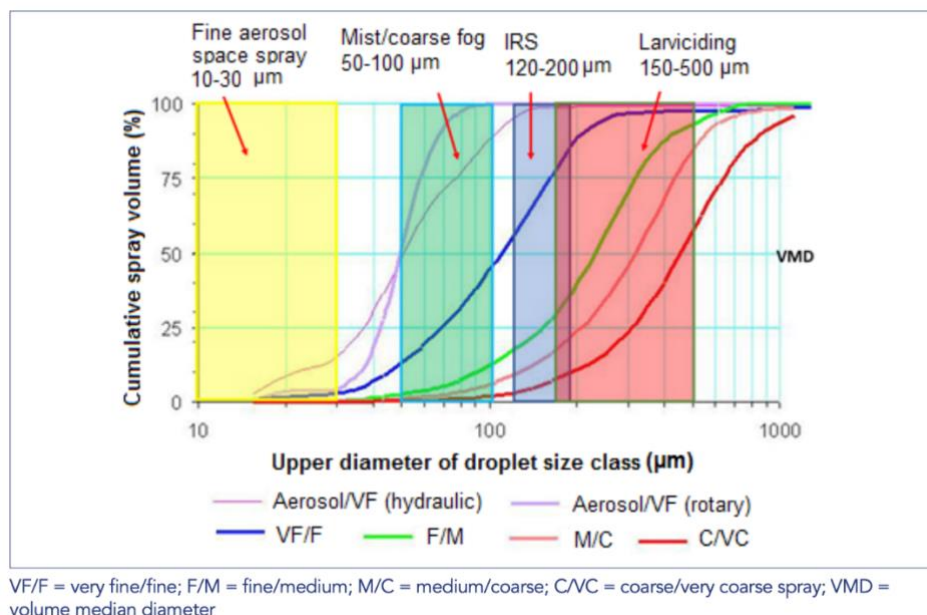


Figura 14. Tamaño de gota (en μm) de las aplicaciones con insecticidas (WHO, 2018).

6.1.5 Tiempo de carga de la pila.

El tiempo en cargarse el equipo eléctrico fue determinado registrando el tiempo inicial cuando se conectó el equipo a la fuente de energía y el tiempo final en el cual el equipo se cargó completamente, observando a través del indicador visual que la carga es completa. El procedimiento fue realizado tres veces.

6.1.6 Tiempo en funcionamiento del equipo.

Cada equipo previamente cargado de energía o combustible fue llenado con agua a su máxima capacidad. Posteriormente se encendió el equipo y se abrió la llave de paso para permitir la expulsión de agua, al flujo y presión recomendada por la OMS. Se registró el tiempo en vaciarse el tanque químico y el procedimiento se repitió hasta que la carga del equipo o el combustible se agotaron. El tiempo en funcionamiento, el tiempo en vaciarse el tanque químico y el volumen rociado fue registrado. El procedimiento general fue repetido tres veces.

6.1.7 Análisis estadístico

Las variables relacionadas con las características técnicas y físicas fueron registradas como variables binarias (TRUE o FALSE) o como variables continuas. Específicamente las variables como el flujo, tamaño de gota, y decibeles se expresaron sus valores medios con sus errores estándar de la media. El número de tanques químicos, volumen en litros y el tiempo en minutos fueron expresados como numero totales y su rango.

6.2 Objetivo Específico 2. Evaluación de la residualidad.

Con la finalidad de evaluar la residualidad de bendiocarb 80% y pirimifos-metil 28.16% en superficies de concreto, madera y tela se seleccionaron diez casas en Mérida, Yucatán, México representativas del área urbana (dimensiones, material, número de habitaciones, etc) con los siguientes criterios de inclusión:

1. Casas con superficies de concreto
2. Casas con superficies de madera
3. Casas que acepten a participar durante todo el estudio

En estas casas se aplicaron los insecticidas bendiocarb y pirimifos-metil con un equipo de compresión manual en las diferentes superficies de concreto, madera y tela. A las 24 horas de aplicación se realizaron las pruebas de conos, y el procedimiento se repitió con frecuencia mensual hasta el noveno mes.

6.2.1 Prueba de Conos de la OMS

Diez hembras de *Ae. aegypti* F1 alimentadas con solución azucarada de dos a cinco días de edad se introdujeron en los conos de la OMS (WHO, 2006) y se expusieron 30 minutos en cada superficie de las diez casas seleccionadas. Posteriormente, los mosquitos fueron transferidos a vasos de observación con solución azucarada y a las 24 horas se registró la mortalidad aguda. Tres replicas para cada combinación de superficie, casa e insecticida se usaron en el estudio y dos cepas de mosquitos fueron expuestas, la cepa susceptible New Orleans y una cepa local resistente piretroides llamada San Lorenzo. La cepa San Lorenzo fue tomada como resistente a piretroides en base a los resultados de pruebas de botellas y de la aplicación de rociados residuales con deltametrina y la limitada reducción de las poblaciones de *Ae. aegypti* comparado con bendiocarb (Vazquez-Prokopec et al 2017b)

6.2.2 Aplicación de insecticidas.

El insecticida bendiocarb en presentación polvo humectable de 125 gr formulado a una concentración del 80% y el insecticida pirimifos-metil en presentación de suspensión encapsulada de 833 mililitros a una concentración del 28.16 %, se mezclaron en 7.5 litros

de agua. Ambos insecticidas, se aplicaron de acuerdo a la técnica tradicional de la OMS con un equipo de compresión manual metálico (Hudson X-Pert® model 93793, © 2012 H.D. Hudson Manufacturing Company) con boquilla 8002-EVS (Teejet® Technologies, Spraying System Co., Glendal Heights, IL) y Control Flow Valve de color rojo (presión de salida de 1.5 bar/21 psi) (modelo CFV.R11-16SYV.ST, CFValve™, Gate LLC) para proporcionar un flujo de 550 mililitros por minuto ($\pm 5\%$), un tamaño de gota de 152.6 micras (24.2) y una dosis 0.36 y 0.85 gr. ia/m² para bendiocarb y pirimifos-metil, respectivamente.

6.2.3 Análisis estadístico

Con los datos binarios agregados de mortalidad de los bioensayos, se usó un modelo de regresión logística con efectos mixtos (GLMM), con el efecto fijo la variable tiempo y el efecto aleatorio (random intercept) la casa, para estimar la media y su intervalo de confianza. Para cada combinación de cepa, superficie, insecticida se corrió un modelo, en total se corrieron 12 modelos. Cuando las mortalidades en los controles fueron menores del 5% los resultados permanecieron intactos, por el contrario, si la mortalidad en los controles fue entre el 5% y 20%, los resultados fueron corregidos con la fórmula de Abbott y si los resultados en los controles fueron mayores del 20% el bioensayo se descartó y repitió.

Con los datos estimados de la mortalidad de cada bioensayo, se calculó la residualidad (definida como el número de meses durante el cual la mortalidad es igual o mayor al 80%) para cada combinación de insecticida, superficies y cepa; y posteriormente se comparó con la residualidad reportada por la OMS (http://www.who.int/whopes/Insecticides_IRS_2_March_2015.pdf?ua=1). Para determinar si la residualidad está de acuerdo o cumple con el estándar de la OMS, se usó el sobrelape de la residualidad con el intervalo de confianza reportado por la OMS. Todos los análisis fueron realizados en R versión 3.4.4 RC (<http://www.cran.r-project.org/>), RStudio versión 1.1.414 (<https://www.rstudio.com/>) y se usaron los paquetes *INLA*, *tidyr* y *data.table*.

6.3 Objetivo Específico 3. Evaluación de las técnicas de aplicación.

6.3.1 Diseño experimental.

Para probar la eficacia de las tres técnicas de aplicación en la mortalidad de mosquitos liberados se usaron 9 casas experimentales como parte del diseño experimental. Las casas experimentales fueron casas de fraccionamiento ubicadas en la periferia de la ciudad Mérida (Yucatán) y rentadas por la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY) con recursos de un proyecto financiado por el CDC en colaboración con la Universidad de Emory (Emory Global Health Institute Seed Grant, project 78916; Center for Disease and Prevention, OAD BAA 2016-N-17844). Las casas experimentales fueron similares en sus características, y fueron elaboradas con material de concreto de una sola planta con dos dormitorios, una sala, un comedor, una cocina y un baño (Figura 15). Las paredes tienen una altura de 2.5 metros y en promedio tienen $57.8 \pm 2.8 \text{ m}^2$ (mean \pm SEM).

Para evitar que los mosquitos liberados en las casas experimentales salgan se instalaron mallas mosquiteras en todas las puertas y ventanas antes que el estudio iniciara. Estudios piloto previos fueron realizados para comprobar que la malla evita que salgan los mosquitos y se verificó que las tasas de emigración de los mosquitos liberados fueran del 0%. Adicionalmente, un vestíbulo de doble puerta fue construido en la entrada de cada casa experimental, con la finalidad de evitar que cualquier mosquito entre o salga de la casa cuando el personal que realiza los estudios salga o entre. Todos los orificios o huecos por donde los mosquitos pudieran escapar fueron sellados con malla mosquitera, como lavabos, taza de baño, el orificio de la regadera, instalaciones eléctricas, etc.

Los muebles dentro de las casas fueron removidos y donde no se pudo extraer (ej. Closets) fueron sellados con malla mosquitera. Posterior a la remoción de los muebles, se reintrodujeron con muebles y ropa estandarizados que representaban elementos típicos encontrados dentro de las casas (Figura 15). Los muebles dentro de la sala y el área de comedor incluían una mesa de plástico negro y cuatro sillas de plástico cada uno. Dentro de cada habitación había una cama hecha de tubos de PVC y tela negra, una mesita de plástico negro y seis artículos de ropa (3 negros y 3 blancos) colgados en el armario (Figura 15).

Para controlar la humedad y eliminar el factor de mortalidad debido a desecación, se instalaron en cada habitación cuatro cubetas de plástico (1L) llenas con agua y cubiertas

con paños de tela clara. Así mismo, para bloquear el factor de mortalidad debido a depredadores se colocaron cebos de hormigas (Antex Gel, Allister México) en ambos lados de cada puerta o en lugares donde se observó que entran las hormigas o lugares donde se infiere que potencialmente pueden entrar los depredadores.

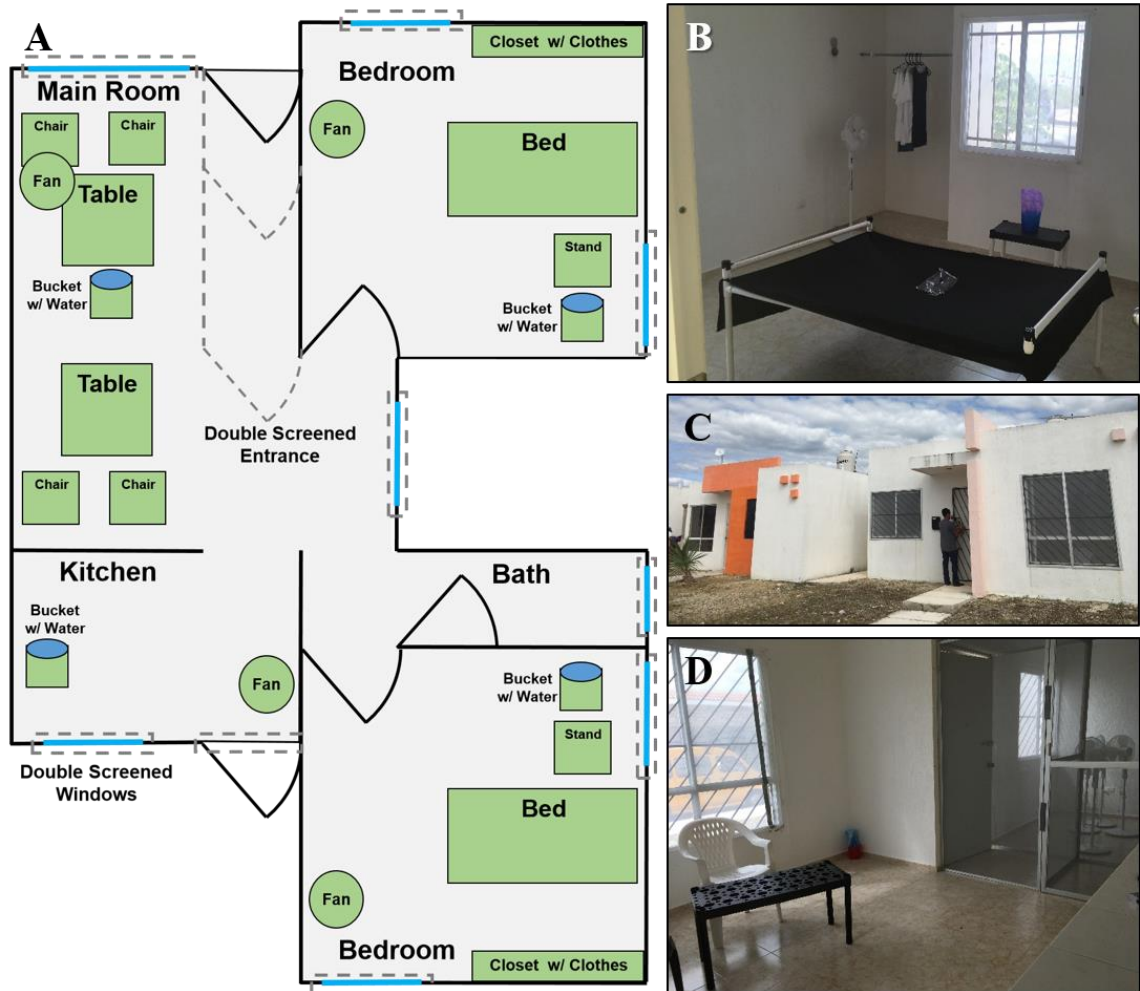


Figura 15. Casas experimentales. Representación esquemática del plano de las casas experimentales (A), imagen del dormitorio (B), imagen de la entrada general mostrando las mallas mosquiteras en la ventana, e imagen de la sala ilustrando el vestíbulo de doble entrada (C).

6.3.2 Aplicación de insecticida.

La aplicación del insecticida bendiocarb (bendiocarb al 80% WP, Bayer CropScience; 125 g sachet / 7.5 L water) en las casas experimentales fue realizada el 3 de Julio del 2017 con un equipo de compresión manual (Hudson X-Pert, Mod. 937093) adaptado una boquilla 8002EVS (Teejet® Technologies, Spraying System Co., Glendal Heights, IL) y una válvula de control de flujo (model CFV.R11/16SYV.ST, CFValue, Gate LLC). El insecticida se aplicó con una descarga de 550 mL/min y a una dosis de 0.375 gr i.a/m², la dosis aplicada está dentro del rango recomendado por OMS (WHO, 2015). En el presente estudio se usó el carbamato bendiocarb, debido a que las poblaciones locales de *Ae. aegypti* son susceptibles al bendiocarb y resistentes a piretroides (Vazquez-Prokopec *et al* 2017b).

Las nueve casas experimentales fueron asignadas aleatoriamente a uno de los tres métodos de aplicación de IRS: 1) IRS clásico, donde el insecticida se aplica a toda la pared (n = 3 casas experimentales), 2) IRS selectivo, aplicado solo a los sitios de reposo de *Ae. aegypti* (n = 3 casas experimentales), y 3) IRS rápido, aplicado a la parte inferior de las paredes (1.5 m). Los muebles no fueron sacados al exterior de las casas experimentales, pero si movidos para permitir la aplicación y el insecticida no fue aplicado a la ropa y a los dispositivos para humedecer el cuarto. La duración de la aplicación fue medida desde el inicio que entro el aplicador hasta que el aplicador salió de la casa experimental. Así mismo se determinó el gasto de insecticida con la diferencia de volúmenes entre el inicio y el final de la aplicación.

6.3.3 Colonia de mosquitos.

Para probar la eficacia residual de cada método de aplicación de IRS, 100 mosquitos hembra de *Ae. aegypti* F4 de tres a siete días de edad fueron liberados dentro de cada casa experimental. La cepa de mosquito usada San Lorenzo fue criada en el insectario de la Unidad Colaborativa para Bioensayos Entomológicos de la UADY.

Posterior a la aplicación del bendiocarb, los mosquitos fueron liberados en las casas experimentales ocho veces en un periodo de seis meses; 1) +1 día, 2) +14 días, 3) +1 mes, 4) +2 meses, 5) +3 meses, 6) +4 meses, 7) +5 meses & 8) +6 meses. Para facilitar la recuperación de mosquitos, todos los pisos de las casas experimentales fueron aspiradas

y lavadas un día antes de la liberación de mosquitos. 24 horas de la liberación un grupo entomólogos de cuatro integrantes entro a las casas y buscaron sistemáticamente los mosquitos vivos usando una Prokopack (Vazquez-Prokopec *et al* 2009) y los mosquitos muertos manualmente. El criterio para finalizar la colecta fue cuando se encontraron los 100 mosquitos o cuando se cumpla los 20 minutos después de que el último mosquito se haya colectado. La mortalidad natural dentro de las casas experimentales fue medida usando tres vasos con 10 hembras de *Ae. aegypti* de la misma cepa sin insecticida en cada casa experimental. Los vasos con mosquitos fueron depositados simultáneamente cuando la liberación de mosquitos ocurrió. Cuando la colecta de los mosquitos liberados finalizó, se contabilizo el número de mosquitos vivos y muertos dentro de cada vaso.

6.3.4 Análisis estadístico

Para cada muestreo, la mortalidad fue calculada al dividir el número de mosquitos muertos entre en número de individuos liberados. Cuando en el muestreo faltaron mosquitos se asumió que estaban muertos. Las mortalidades entre las diferentes aplicaciones fueron comparadas con modelos mixtos de análisis de varianza (ANOVA). La fecha de muestreo, los métodos de aplicación y su interacción fueron considerados como efectos fijos y las casas experimentales como efecto aleatorio.

6.4 Objetivo Específico 4. Evaluación del IRS rápido con RCT.

6.4.1 Diseño de estudio

Para probar la hipótesis de que “*el IRS rápido reduce las prevalencias y abundancias de Ae. aegypti*”, un RCT fue diseñado con dos brazos: manzanas donde el IRS rápido fue aplicado usando el insecticida pirimifos-metil 28.16% (Intervención) y manzanas control sin tratar (Control). El diseño del RCT del IRS rápido fue similar a Vazquez-Prokopec *et al* (2017 b), brevemente se seleccionaron 32 manzanas afiliadas a la cohorte de familias sin DENGUE y estas manzanas se asignaron aleatoriamente a cada brazo (16 manzanas por brazo) (Figura 16).

Dos semanas antes de la intervención un grupo de antropólogos realizaron encuestas de aceptabilidad e invitaron a participar a los habitantes de las manzanas, el consentimiento informado escrito fue obtenido de aquellos que aceptaron participar. Manzanas con aceptación menor al 80% fueron sustituidas por nuevas manzanas. Una semana antes de la intervención se realizó una colecta de adultos basal con Prokopacks en 10 casas seleccionadas aleatoriamente (10 minutos por casa) (Vazquez-Prokopec *et al.* 2009).

Posteriormente a la intervención, se realizaron las colectas de adultos a los 15 días y a partir del mes, las colectas se realizaron con frecuencia mensual hasta el noveno mes. En el laboratorio los mosquitos fueron identificados por especie, separados por sexo y condición alimenticia (hembras alimentadas y hembras no alimentadas). Los mosquitos de *Aedes aegypti* fueron separados individualmente y los mosquitos de otros géneros fueron separados en grupos de 10 hembras en viales de fondo cónico ependorf de 2 ml con 1.5 ml de RNALater (Invitrogen, Carsbad, CA) y mantenidos a -80°C para futuros estudios. Así mismo pruebas de susceptibilidad a pirimifos-metil se realizaron exponiendo a los mosquitos a las dosis diagnósticas y a concentraciones de 2x, 5x y 10x de las dosis diagnósticas.

La aplicación fue realizada en dos semanas en las fechas del 10 al 18 de Julio del 2017. Cinco equipos de tres personas, dos aplicadores y un avisador (15 personas = 10 aplicadores y cinco avisadores), previamente adiestradas en la técnica de aplicación, en la preparación del pirimifos-metil, en la calibración, mantenimiento y presurización del equipo IK, realizaron la aplicación del IRS rápido en las manzanas intervención.

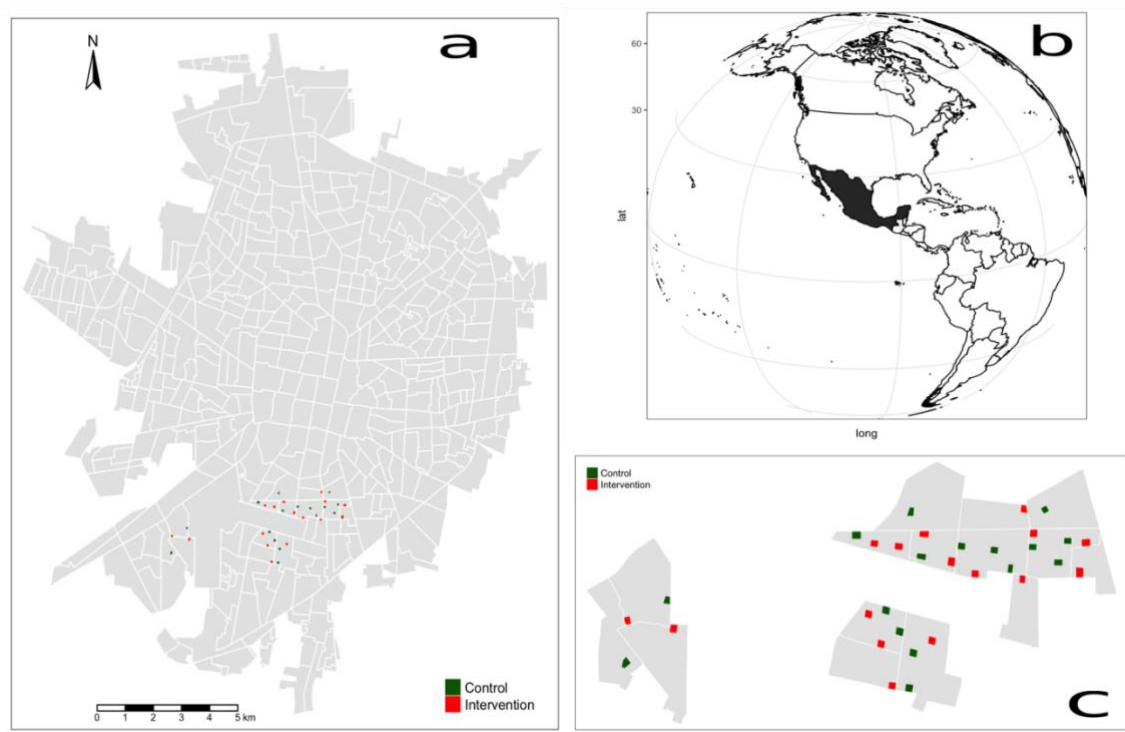


Figura 16. Mapa del área de estudio y distribución de las manzanas control e intervención en Mérida Yucatán.

6.4.2 IRS rápido.

La técnica de aplicación es una combinación entre IRS selectivo desarrollado en Australia (Hanna *et al.* 2001, Ritchie *et al.* 2002, Montgomery *et al.* 2005), el IRS sobre superficies expuesta aplicado en Mérida, Yucatán (Vazquez-Prokopec *et al.* 2017b) y observaciones de la biología de *Ae. aegypti* (Dzul-Manzanilla *et al.* 2017). En el IRS rápido los parámetros de la técnica tradicional (distancia a la pared, amplitud, sobrelape, la velocidad, tamaño de gota y presión) permanecen constantes, el flujo y la altura de la banda fue modificada (Tabla 6). Primero se aplica en las paredes expuestas a un metro y medio de altura siguiendo el procedimiento de aplicación tradicional (Figura 17), posteriormente se aplica en los sitios de reposo grandes (camas, roperos, etc) y finalmente en los sitios de reposo pequeños (sillas, muebles). El razonamiento de este orden es que después de aplicar a las paredes con la boquilla recta, en los pasos posteriores, se usa un

adaptador curvo (bend) para facilitar el rociado debajo de los sitios de reposo de *Ae. aegypti*.

Tabla 6. Parámetros de la aplicación del IRS rápido.

Parámetro	Definición	Valor
Dosis	Cantidad de insecticida depositado en la superficie, expresada como gramos de ingrediente activo por metro cuadrado.	1 gr ia/m2
Distancia	Distancia de la boquilla a la superficie de la pared.	45 centímetros
Amplitud	Ancho de la franja de aplicación.	75 centímetros
Sobrelape	Sobre posición de dos franjas de aplicación.	5 centímetros
Altura	Altura máxima de la franja o banda. Para estandarizar la altura a 1.5m, el supervisor de la brigada medirá a cada rociador con una cinta métrica u otro instrumento para identificar la altura del brazo extendido a la cual alcanza el metro y medio.	1.5 metros
Velocidad	Tiempo que tarda en recorrer el abanico de aplicación por metro lineal.	2.2 segundos
Presión	Fuerza que ejerce un gas, un líquido o un sólido sobre la superficie.	22 psi (1.5 barías) con CFV
Flujo	Cantidad de la mezcla del insecticida emitido por el equipo aspersor expresado como mililitros por minuto.	760 mililitros/minuto

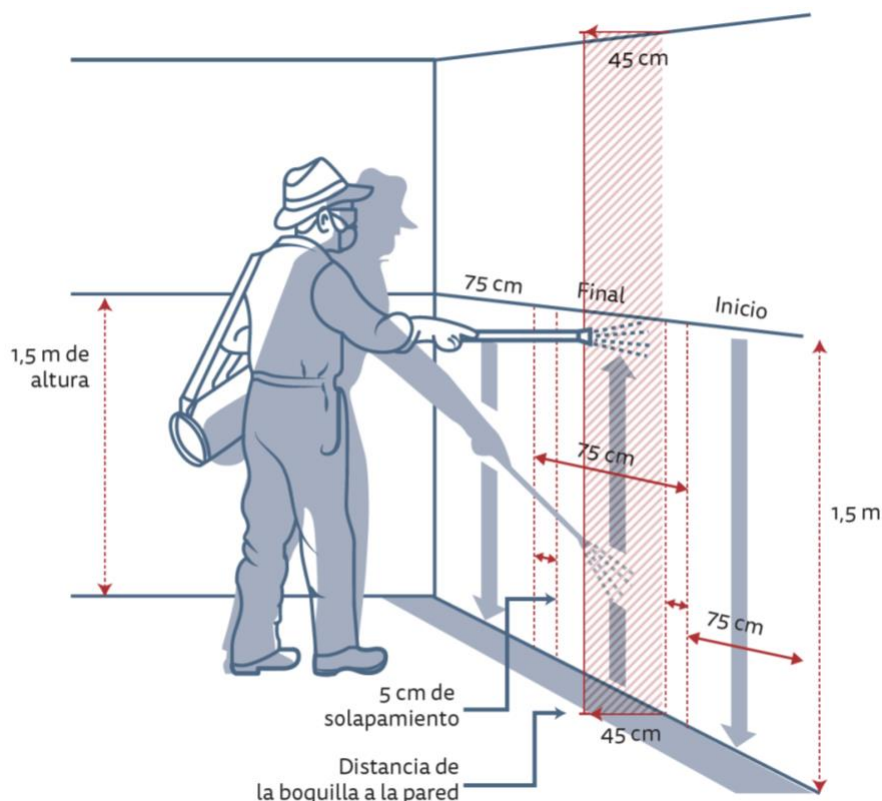


Figura 17. Representación esquemática de la técnica del IRS rápido para el control de *Aedes aegypti* en zonas urbanas (modificado de WHO, 2015).

6.4.3 Preparación del Actellic®300CS.

El insecticida Actellic®300CS tiene como ingrediente activo al pirimifos-metil y comercialmente se distribuye en presentación de suspensión encapsulada de 833 mililitros a una concentración del 28.16%. Con la finalidad de asegurar la validez y confiabilidad de la mezcla del insecticida Actellic®300CS con 7.5 litros de agua se partió del siguiente procedimiento. Se agregaron tres litros de agua limpia al tanque químico; el bote contenedor de insecticida se agitó y se abrió para ser agregado hasta la mitad de su contenido al tanque químico; posteriormente se cerró la IK y se movió el contenido hasta lograr una mezcla homogénea; inmediatamente, se añadieron dos litros de agua limpia a la mezcla, se cerró el tanque químico y se movió para lograr una mezcla homogénea; después se abrió el tanque químico y se agregó la mitad restante del contenido del insecticida, en seguida se cerró la IK y se agitó hasta lograr una mezcla homogénea; con el resto del agua se lavó tres veces el contenedor del insecticida y el contenido se depositó en el tanque químico; se completó el agua del tanque químico hasta 7.5 litros;

posteriormente se cerró el tanque químico, se agitó para terminar de preparar la mezcla; y por último se presurizó el equipo.

6.4.4 IK Vector Control.

El equipo IK Vector Control Super (Goizper Group, Antzuola) que se usó en la aplicación es un equipo de compresión manual que consiste en tres partes básicas: un tanque químico cilíndrico de plástico resistente a la corrosión, presión y UV, una bomba de aire en forma de T con un dispositivo de seguridad y el sistema de aplicación. El tanque químico consta de una pieza y en la parte superior cuenta con un dispositivo para liberar la presión, la abertura (90 mm) por donde se llena el tanque con el insecticida, un tamiz para filtrar el agua y el dispositivo donde se conecta el sistema de aplicación. El tanque químico en la parte lateral superior frontal tiene un dispositivo para depositar la varilla (y la boquilla) y la manguera cuando no se está rociando, y en la parte inferior cuenta con pedal o estribo circular para asistir a la presurización del equipo, además de dos correas o tirante de 50 ± 5 cm de ancho ajustable hasta 100 cm de largo, para fijar el equipo en la espalda del aplicador.

El sistema de aplicación consiste en una manguera no menos de 1.5 m, una válvula de apertura y cierre (manija para abrir el paso del líquido), una varilla metálica (no menos de 500 mm), una válvula de control de flujo, la boquilla (cuerpo, punta y tapa) y un protector de la boquilla que evita el daño o la obstrucción de la boquilla. El equipo fue presurizado y calibrado con un flujo de 760 mililitros por minuto para proporcionar una dosis de aproximadamente 1 gramo de ingrediente activo de pirimifos-metil por metro cuadrado (1gr. i.a/m²).

6.4.5 Análisis estadístico.

Los indicadores entomológicos de adultos de *Ae. aegypti* (total, hembras y hembras alimentadas) fueron analizados con modelos mixtos generalizados (GLMM) usando la regresión logística para los datos binarios y regresiones para datos de conteo, con la finalidad de determinar si existen diferencias significativas entre las manzanas control y las manzanas con IRS rápido. En el caso de los datos de conteo se evaluó la distribución

de poisson, la distribución binomial negativa y sus variantes zero-inflados, con el objeto de detectar la distribución que mejor se ajusta y describe los datos. Se usó el **Deviance Information Criterio** (DIC) para seleccionar el mejor modelo, el valor más bajo del DIC se usó como criterio de selección.

7. RESULTADOS

7.1 Objetivo Específico 1. Evaluación de equipos

En la Tabla 7 se proporcionan las características físicas y técnicas para los equipos actuales y potenciales de rociado residual de acuerdo con los criterios técnicos de las guías de la Organización Mundial de la salud (WHO, 2010; WHO, 2018). En general las características de los equipos potenciales para el rociado residual intradomiciliario tanto de pila recargable como motorizados tienen características similares y compatibles con el equipo estándar de rociado intradomiciliario (Hudson X-Pert).

Todos los equipos excepto la Hudson X-Pert, el material del tanque químico es de plástico resistente a la corrosión y a los rayos UV. El material de la Hudson X-Pert es metálico y tiene un peso seco de 5 kg. Cuando a los pesos secos se le suma la cantidad de agua que la Organización Mundial de la Salud (2015) solicita para la mezcla total de agua e insecticida (7.5 L), la IK Vector Control (3+7.5 L) y la REC ABZ (4.4 + 7.5 L) presentan los pesos totales menores (rango = 5.2 + 7.5 – 9 + 7.5 L), incluso menores que la Hudson X-Pert (5.1 + 7.5 L). Los equipos motorizados presentan los mayores pesos totales de todos los equipos evaluados.

Todos los equipos evaluados proporcionaron un flujo (ml/minuto) dentro del rango aceptable ($550 \pm 5\%$) para los equipos de rociado residual de acuerdo con las directrices de la OMS (WHO, 2015; WHO, 2010; WHO, 2018) (Tabla 8). Los equipos de pila recargables y los equipos motorizados proporcionan flujos muy consistentes basados en los errores estándar menores de la unidad (Tabla 8). Todos los equipos proporcionan errores menores del 5% dentro del límite de tolerancia fijado por la Organización Mundial de la salud (WHO, 2018).

Todos los equipos evaluados proporcionan un tamaño de gota (μm) dentro rango de tolerancia establecido por la Organización Mundial de la salud (120-200 μm) (Tabla 9) (WHO, 2018). Tamaño de gotas mayores se observaron en los equipos IK Vector Control Super (196.1 ± 19.7) y REC 15ABZ (170.9 ± 27.1), mientras que los equipos motorizados proporcionan los tamaños de gotas menores (< 560) que la Hudson X-Pert (561.7 ± 1.1) (Tabla 9).

Tabla 7. Características físicas y técnicas de los equipos actuales y potenciales de rociado residual de acuerdo a los criterios técnicos de las guías de la Organización Mundial de la salud (WHO, 2010; WHO, 2018).

Datos Técnicos	Rociador manual		Equipo de batería recargable			Equipo motorizado	
	Hudson Xpert Modelo 93793	IK Vector Control Super	REC 15ABZ	Solo 416	Hudson Never Pump	Honda WJR 2525	Kawashima Spray AK35GX
Material	Metal	Plástico	Plástico	Plástico	Plástico	Plástico	Plástico
Resistente a la corrosión (verdad/ falso)	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad
Resistente a la luz ultravioleta (verdad/ falso)	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad
Resistente a la presión (verdad/ falso)	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad
Peso (Kg)	5.1	3	4.4	5.2	7.4	12	9
Capacidad (litros)	10	10	15	20	15	25	25
Peso total (Kg)	15.1	13	19.4	25.2	22.4	37	34
Marca del nivel de máxima capacidad (verdad/ falso)	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad
Marca de capacidad de 1- litro (verdad/ falso)	Falso	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Falso	Verdad
Dimensión de apertura del filtro (mm)	95	93	123	135	120	160	145
Apertura del filtro de llenado (verdad/ falso)	Falso	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad
Rendimiento de la bomba (verdad/ falso)	n/a	n/a	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad
Líneas del filtro de líquido (verdad/ falso)	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Falso	Verdad	Verdad
Número de filtros	2	2	2	1	2	1	1
Longitud (mm)	500	580	530	567	520	540	740
Curvatura (verdad/ falso)	Falso	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Falso	Falso
Extensible (verdad/ falso)	Falso	Falso	Falso	Verdad	Falso	Falso	Falso
Dispositivo de control de flujo (verdad/ falso)	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad
Tasa de flujo (verdad/ falso)	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad
Número de correas	1	2	2	3	2	2	2
Ancho de las correas (mm)	50	50	70	70	65	100	70
Longitud de las correas (mm)	100	103	99	94	120	100	91
Correas ajustables (verdad/ falso)	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad	Verdad

Tabla 8. Flujo (ml/min) de los equipos actuales y potenciales para el rociado residual (WHO, 2010; WHO, 2018).

Tipo de Equipo/modelo	Flujo (ml/min) *	Criterio OMS	Diagnóstico	
Compresión manual				
Hundson X-pert	561.7 ± 1.1	550 ± 5%	Cumple	
IK Vector Control Super	589.9 ± 3.3		Cumple	
Pila recargable				
Solo 416	550.2 ± 0.4		Cumple	
REC 15ABZ	549.9 ± 0.3		Cumple	
Hudson NeverPump	557.1 ± 0.7		Cumple	
Motorizados				
Honda WJR2525	550.0 ± 0.0		Cumple	
Kawashima Spray AK35GX	534.0 ± 1.0		Cumple	

*media + Error Estandar, basado en 5 réplicas.

Los equipos de pila recargable con una carga completa descargan entre 175 a 288 litros de agua y operan continuamente de 323 a 589 minutos (Tabla 10). El equipo de aplicación REC 15ABZ dentro de los equipos de pila recargable tiene el tiempo de operación menor (5.4 horas continuas de trabajo), pero es el más consistente de los tres equipos (Tabla 10). Los equipos motorizados Honda WJR2525 y Kawashima AK35GX con un tanque de combustible lleno descargan 77 y 62 litros de agua y trabajan continuamente 156 y 108 minutos, respectivamente (Tabla 10).

Tabla 9. Tamaño de gota (μm) de los equipos actuales y potenciales para el rociado residual (WHO, 2010; WHO 2018).

Tipo de Equipo/modelo	Tamaño de gota (μm)	Criterio OMS	Diagnóstico	
Compresión manual				
Hundson X-pert	152.6 ± 24.2	120-200 μm	Cumple	
IK Vector Control Super	196.1 ± 19.7		Cumple	
Pila recargable				
Solo 416	161.5 ± 21.6		Cumple	
REC 15ABZ	170.9 ± 27.1		Cumple	
Hudson NeverPump	156.2 ± 12.6		Cumple	
Motorizados				
Honda WJR2525	136.8 ± 9.2		Cumple	
Kawashima Spray AK35GX	146.1 ± 22.8		Cumple	

El tiempo promedio de recarga para la pila REC 15ABZ fue de 72.3 ± 3.9 (media \pm error estándar) y fue la más rápida en cargar de los tres equipos de pilas recargables. El tiempo de recarga de las pilas de la Hudson NeverPump y Solo 416 fueron considerablemente

más tardadas que la REC 15 ABZ, promediando 354.7 ± 36.1 y 329 ± 18.8 , respectivamente.

Todos los equipos de pilas recargables producen niveles de sonidos debajo del límite de decibeles (85 dB) establecidos por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2018), indicando que estos equipos son seguros para usar sin protectores del sistema auditivo (Tabla 10). Contrariamente los equipos motorizados se exceden de los límites de decibeles permitidos (85 dB) por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2018), lo cual significa que es obligatorio el uso de protectores del sistema auditivo (Tabla 10).

Tabla 10. Tiempo de operación (minutos), número de tanques químicos, número de litros y decibeles de los equipos potenciales para la aplicación de rociado residual.

Tipo de Equipo/modelo	Tiempo de operación	Número de tanques químicos	Número de Litros	Decibeles
Pila recargable				
Solo 416	411 (367-461)	14 (13-16)	281 (260-323)	76.1 ± 0.03
REC 15ABZ	323 (305-339)	11 (11)	175 (168-178)	78.4 ± 0.06
Hudson NeverPump	589 (470-600)	19 (14-23)	288 (219-345)	74.3 ± 0.02
Motorizados				
Honda WJR2525	156 (130-183)	3 (2-3)	77 (60-86)	96.5 ± 0.05
Kawashima AK35GX	108 (101-115)	2 (2)	62 (59-65)	109.4 ± 0.12

7.2 Objetivo Específico 2. Evaluación de la residualidad

La residualidad de la cepa susceptible New Orleans y la resistente Cepa San Lorenzo con bendiocarb y pirimifos-metil son proporcionados en la Tabla 11 y Tabla 12, respectivamente. La residualidad observada del bendiocarb en la cepa susceptible New Orleans fue de tres meses para las superficies de concreto (Mortalidad = 92.2%, 95% Credible Interval (CI) = 87.6-95.6) y las superficies de tela (Mortalidad = 80.5%, 95% Credible Interval (CI) = 72.7-86.7) (Tabla 11). En las superficies de madera la residualidad observada fue de dos meses (Mortalidad = 97.6%, 95% CI = 95.1-99.0), respectivamente. Para el pirimifos-metil la residualidad observada fue de cinco meses para las superficies de concreto (Mortalidad = 87.2%, 95% Credible Interval (CI) = 81.0-92.1) y de cuatro a dos meses para las superficies de madera (Mortalidad = 84.2%, 95% CI = 77.7-89.5) y tela (Mortalidad = 94.0%, 95% CI = 90.3-96.0), respectivamente (Tabla 11).

Tabla 11. Mortalidad e Intervalo Creíble al 95% del Bendiocarb al 80% en la cepa susceptible New Orleans y la cepa resistente San Lorenzo de *Ae. aegypti* en las superficies de concreto, madera y tela.

Tiempo	New Orleans (NO)			San Lorenzo (SL)		
	Madera	Concreto	Tela	Madera	Concreto	Tela
24 horas	99.4(94.8-100)	100(98.4-100)	99(93.4-100)	99.2(94.2-100)	99.6(95.1-100)	99.1(93.9-100)
1er mes	97.1(94.8-98.9)	77.8(0.0-100)	99(97.7-100)	97(94.2-98.6)	93.3(89.4-96.2)	98.7(97.2-100)
2° mes	97.6(95.1-99)	99.6(98.1-100)	97.2(94.7-98.9)	94.9(91.4-97.3)	99.1(97.3-99.9)	93.9(89.8-96.7)
3er mes	78.6(71-85.2)	92.2(87.6-95.6)	80.5(72.7-86.7)	57.2(47-66.9)	87.7(82.2-92.1)	72.1(62.5-80.5)
4° mes	71.3(62.8-79.2)	70.6(61-79.1)	51.6(41.5-61.6)	45(34.9-55.2)	49.6(39.8-59)	41.1(31.2-52.2)
5° mes	37.4(28.5-46.8)	62.7(52.5-72.2)	39.8(30.4-49.7)	20.8(14.5-28.8)	50(40.7-59.5)	21.5(14.3-30)
6° mes	39.2(29.8-49)	56.7(46-67)	44.4(34.5-54.6)	17.7(11.4-24.9)	29.6(21.6-38.3)	9.5(5.6-15.0)
7° mes	10.2(5.9-15.8)	12.7(7.6-19.3)	4.7(2.2-8.3)	6.7(3.4-11.4)	10.6(6.4-16.4)	1.5(0.1-3.8)
8° mes	1.6(0.6-4.1)	2.9(1.2-6.1)	7.4(0.0-79.2)	7.4(0.0-78.4)	2.2(0.7-4.5)	7.5(0.0-79.2)
9° mes	6.7(0.0-71.1)	0.8(0.0-2.2)	7.8(0.0-80)	7.6(0.0-79)	6.7(0-70.1)	7.7(0.0-79.9)

La residualidad observada del bendiocarb en la cepa resistente San Lorenzo de *Ae. aegypti* fue de tres meses para las superficies de concreto (Mortalidad = 87.7%, 95% Credible Interval (CI) = 82.2-92.1) y de dos meses para las superficies de madera (Mortalidad = 94.9%, 95% CI = 91.4-97.3) y tela (Mortalidad = 93.9%, 95% CI = 89.9-96.7) (Tabla 12). Para el pirimifos-metil la residualidad observada fue de cinco meses en las superficies de concreto (Mortalidad = 86.0%, 95% CI = 81.7-90.0) y de dos meses en las superficies de madera (Mortalidad = 92.0%, 95% CI = 87.6-95.2) y tela (Mortalidad = 93.0%, 95% CI = 90.0-96.0) (Tabla 12).

Tabla 12. Mortalidad e Intervalo Creíble al 95% del pirimifos-metil 28.16% en la cepa susceptible New Orleans y la cepa resistente San Lorenzo de *Ae. aegypti* en las superficies de concreto, madera y tela.

Tiempo	New Orleans (NO)			San Lorenzo (SL)		
	Madera	Concreto	Tela	Madera	Concreto	Tela
24 horas	99.8(95.4-100)	99.6(94.4-100)	99.0(94.0-100)	99.2(94.6-100)	99.0(94.0-100)	99(94.0-100.0)
1er mes	98.8(97.3-99.8)	98.4(96.1-99.7)	99.0(97.0-100)	98.2(96.3-99.4)	99.0(97.0-100)	99(97.0-100.0)
2° mes	94.2(90.4-96.9)	96.9(94.1-98.5)	94.0(90.3-96.0)	92.0(87.6-95.2)	97.0(95.0-99.0)	93.0(90.0-96.0)
3er mes	81.2(74.2-87.5)	93.7(89.7-96.8)	76.0(71.0-81.0)	69.8(61.5-77.7)	88.0(83.7-91.1)	77.9(72.8-82.1)
4° mes	84.2(77.7-89.5)	95.0(91.3-97.4)	76.0(71.0-81.0)	64.9(56.0-73.5)	89.2(85.7-93.0)	66.0(60.0-71.9)
5° mes	60.6(51.2-69.8)	87.2(81.0-92.1)	55.0(49.3-61.0)	57.8(48.4-67.0)	86.0(81.7-90.0)	57.1(51.2-63.3)
6° mes	49.5(39.3-59.6)	79.1(70.6-86.4)	54.5(48.3-60.6)	55.5(45.9-65.2)	71.0(65.6-76.6)	50.0(43.8-56.3)
7° mes	19.6(12.7-27.7)	65.2(54.9-75)	14(10-19)	18.6(12.4-26.3)	70.6(64.2-76.2)	13.9(9.9-18.3)
8° mes	5.3(2.5-9.3)	21.8(14.4-30.5)	3.0(1.0-5.0)	6.1(2.9-10.2)	31.5(25.7-37.8)	4.0(2.0-7.1)
9° mes	0.8(0.0-2.3)	13.9(8.6-21)	8(0-80)	7.6(0-78.3)	10(7-14.2)	8(0.0-80.2)

7.3 Objetivo Específico 3. Evaluación de las técnicas de aplicación.

Comparado al rociado residual clásico, el rociado residual selectivo redujo el tiempo de aplicación en promedio 5.8 minutos/casa (31.3% de reducción), mientras que el rociado residual rápido reduce el tiempo de aplicación en promedio 15.2 minutos/casa (82.0 % de reducción) (Tabla 13). De manera similar, comparado al rociado residual clásico con el rociado residual selectivo y el rociado residual clásico, en promedio se redujeron 2.0 L/casa y 4.53 L/casas, representando una reducción del 37.9% y del 84.8%, respectivamente (Tabla 13). Las reducciones en tiempo de aplicación y los litros aplicados de insecticida fueron significativos ($F = 140.1$; $df = 1$, $P < 0.0001$), indicando consistencia en la aplicación de los insecticidas entre las tres técnicas de rociado residual analizadas.

Tabla 13. Tiempo de aplicación y los litros aplicados de insecticida dentro de las casas experimentales en los tres métodos de aplicación de rociado residual.

Método de aplicación	Rango del área total (media % tratada)	Tiempo de aplicación	Litros aplicados
Rociado residual clásico	137-141 m ² (100 ± 0%)	18.6 ± 3.1	5.34 ± 0.58
Rociado residual rápido	137-173 m ² (65.8 ± 0.6 %)	12.7 ± 1.1	3.32 ± 0.18
Rociado residual selectivo	160-171 m ² (5.9 ± 1 %)	3.3 ± 0.4	0.81 ± 0.11

Un total de 7200 hembras de *Ae. aegypti* fueron liberadas en las casas experimentales durante el periodo de estudio que duro el experimento. El promedio de recuperación de mosquitos fue del 96.9 ± 0.82 (media \pm estándar error; n = 72 liberaciones). Basados sobre estudios piloto, se le atribuye altas tasas de recuperación a los trabajos de limpieza de las casas experimentales antes de la liberación de mosquitos y al efectivo manejo de las hormigas con cebos.

La mortalidad de los vasos control en promedio fueron 4.4 ± 1.3 %, $1.5 \pm 7\%$ y $5.0 \pm 1.7\%$ (media \pm error estándar) para las evaluaciones de cuatro meses, cinco meses y seis meses posteriores a la evaluación, respectivamente. Estos datos fuertemente sugieren altas tasas de sobrevivencia de *Ae. aegypti* en el interior de las casas experimentales.

Los resultados del análisis de los datos indican una fuerte interacción entre el método de aplicación y el tiempo de las evaluaciones ($F = 6.3$; $df = 14, 42$; $P < 0.0001$) (Figura 18). Una mortalidad elevada de todos los mosquitos liberados fue observada hasta los dos meses de la aplicación del insecticida (oscilando entre 97.3 a 100%). No se observaron diferencias significativas en la mortalidad entre las diferentes técnicas de rociado residual hasta los primeros dos meses de estudio. Al tercer mes posterior a la aplicación de los insecticidas la mortalidad de *Ae. aegypti* disminuyó de manera significativa en las casas tratadas con rociado residual selectivo (97% de mortalidad a los dos meses y mortalidad 48% a los tres meses) comparado con el rociado residual clásico y el rociado residual rápido, donde la mortalidad permaneció alta (99.7% y 94.5, respectivamente) (Figura 18).

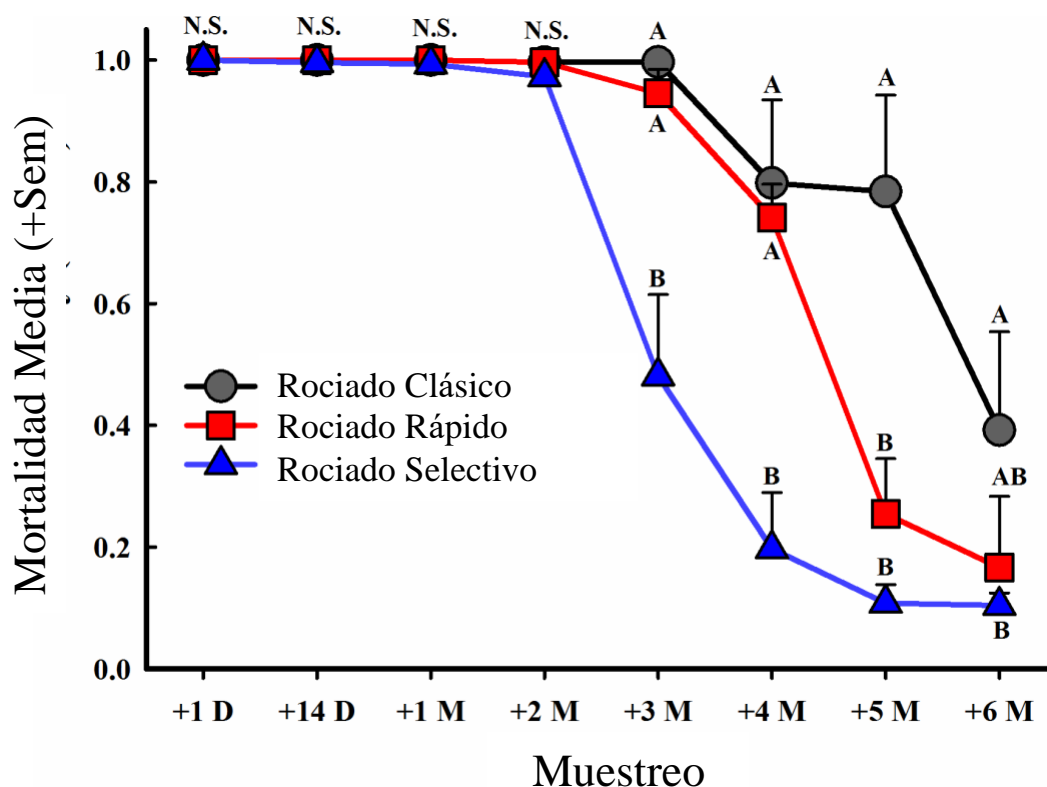


Figura 18. Mortalidad de *Ae. aegypti* resistente a piretroides en casas experimentales con tres métodos de rociado residual. Los símbolos representan la media y el error estándar. Las letras representan diferencias significativas entre los tres métodos de rociado.

A los cuatro meses posteriores a la aplicación del insecticida, la mortalidad de *Ae. aegypti* del rociado clásico y del rociado residual rápido disminuyó a 78.8% y 74.2%, respectivamente, pero fueron significativamente mayor comparado con la mortalidad de *Ae. aegypti* de rociado residual selectivo, el cual disminuyó a el 19.7% (Figura 18). A los cinco meses, la mortalidad en las casas experimentales permaneció alta en la aplicación con rociado residual clásico (78.4%) y fue significativamente mayor comparado al rociado residual rápido (25.5%) y el rociado residual selectivo (10.8), en los cuales la mortalidad fue similar (Figura 18).

La eficacia en las tres técnicas de aplicación fue reducida a los seis meses posteriores a la aplicación de los insecticidas (un mes más de la actividad residual esperada del bendiocarb). Aunque la mortalidad de *Ae. aegypti* en el rociado clásico (39.2%) fue significativamente diferente del rociado selectivo (10.4%), esta no fue diferente del rociado residual rápido (16.6%) (Figura 18).

7.4 Objetivo Específico 4. Evaluación del IRS rápido con RCT.

Las gráficas de los indicadores entomológicos, los resultados de los GLMMs, la eficacia y el tiempo de protección son proporcionados en Figura 19 a la Figura 21, y Tabla 22. En los estudios basales los indicadores entomológicos de adultos tanto de prevalencia como densidad fueron similares entre las manzanas control y las manzanas donde se aplicó el IRS rápido (Figura 19 y Figura 20). Los GLMMs para la prevalencia y abundancia no detectaron diferencias significativas entre las manzanas control y las manzanas tratadas con el IRS rápido para ninguno de los indicadores entomológicos ($OR_{Total} = 1.2$, 95% CI = 0.7-2.0, $IRR_{Total} = 0.9$, 95% CI = 0.5-1.7, $OR_{Hembras} = 1.3$, 95% CI = 0.8-2.1, $IRR_{Hembras} = 1.2$, 95% CI = 0.7-2.2, $OR_{Hembras\ Alimentadas} = 1.1$, 95% CI = 0.7-1.6, $IRR_{Hembras\ Alimentadas} = 1.1$, 95% CI = 0.6-2.0) (Tabla 14).

Posterior a la intervención las abundancias y prevalencias de casas positivas en el indicador entomológico de total (machos y hembras) y hembras alimentadas de *Ae. aegypti* fueron diferentes entre las áreas control e intervención desde los 15 días hasta el séptimo mes del estudio, excepto en el sexto mes en las abundancias (Figura 19) y el tercero y quinto mes en las prevalencias de casas positivas (Figura 20). En los GLMM, este mismo patrón se observa para el OR y el IRR para el total y hembras alimentadas de *Ae. aegypti*. Los ORs y IRRs del total y hembras alimentadas de *Ae. aegypti* fueron diferentes entre las áreas tratadas y no tratadas en todas las colectas posteriores a la intervención, excepto en el tercer ($OR_{Total} = 0.7$, 95% CI = 0.4-1.1; $OR_{Hembras\ alimentadas} = 0.9$, 95% CI = 0.6-1.5), quinto ($OR_{Total} = 0.8$, 95% CI = 0.5-1.2; $OR_{Hembras\ alimentadas} = 0.8$, 95% CI = 0.5-1.3) y octavo mes ($OR_{Total} = 0.9$, 95% CI = 0.5-1.6, $OR_{Hembras\ alimentadas} = 0.8$, 95% CI = 0.5-1.4) para los ORs y en el sexto ($IRR_{Total} = 1.0$, 95% CI = 0.8-1.1; $IRR_{Hembras\ Alimentadas} = 0.8$, 95% CI = 0.6-1.0) y octavo ($IRR_{Total} = 1.0$, 95% CI = 0.8-1.2; $IRR_{Hembras\ Alimentadas} = 1.0$, 95% CI = 0.8-1.4) mes para los IRRs (Tabla 14).

Posterior a la intervención el número promedio y el porcentaje de casas positivas a hembras de *Ae. aegypti* fueron diferentes entre las manzanas control y las manzanas tratadas con IRS rápido, excepto en el tercer y octavo mes para la prevalencia (Figura 20) y el octavo mes para la densidad (Figura 19). Los ORs y IRRs de las hembras de *Ae. aegypti* fueron diferentes entre las áreas tratadas y no tratadas en todas las colectas posteriores a la intervención, excepto en el tercer ($OR_{Hembras} = 0.7$, 95% CI = 0.4-1.0) y

octavo ($OR_{\text{Hembras}} = 0.9$, 95% CI = 0.5-1.4) mes para los ORs y el octavo ($IRR_{\text{Hembras}} = 1.0$, 95% CI = 0.7-1.4) mes para los IRRs (Tabla 14).

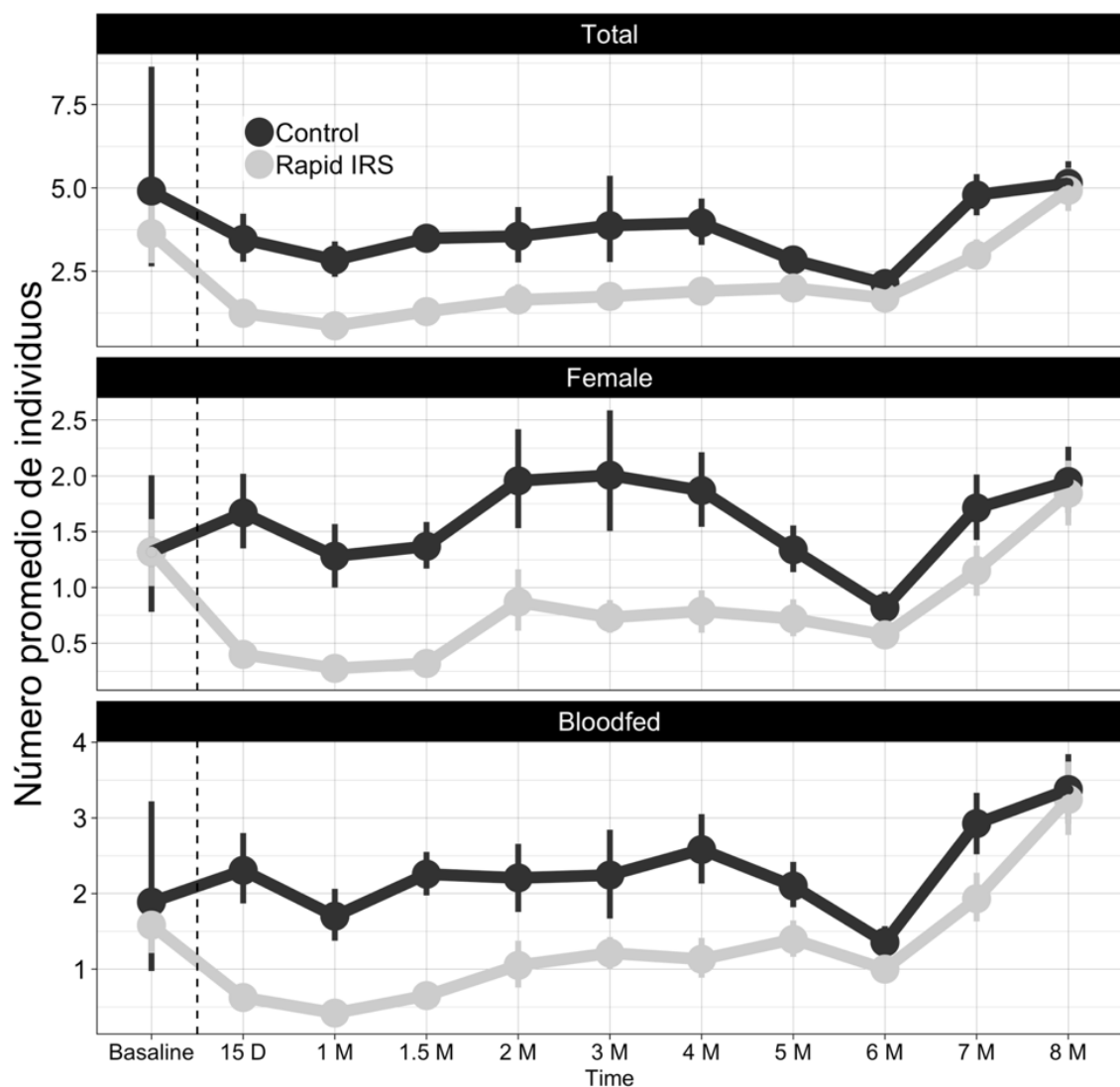


Figura 19. Número promedio de adultos, hembras y hembras alimentadas de *Ae. aegypti* por periodo de colecta y tratamiento. La línea vertical negra punteada representa la intervención. La D significa días, y la M meses (1M = Agosto...8M = Marzo).

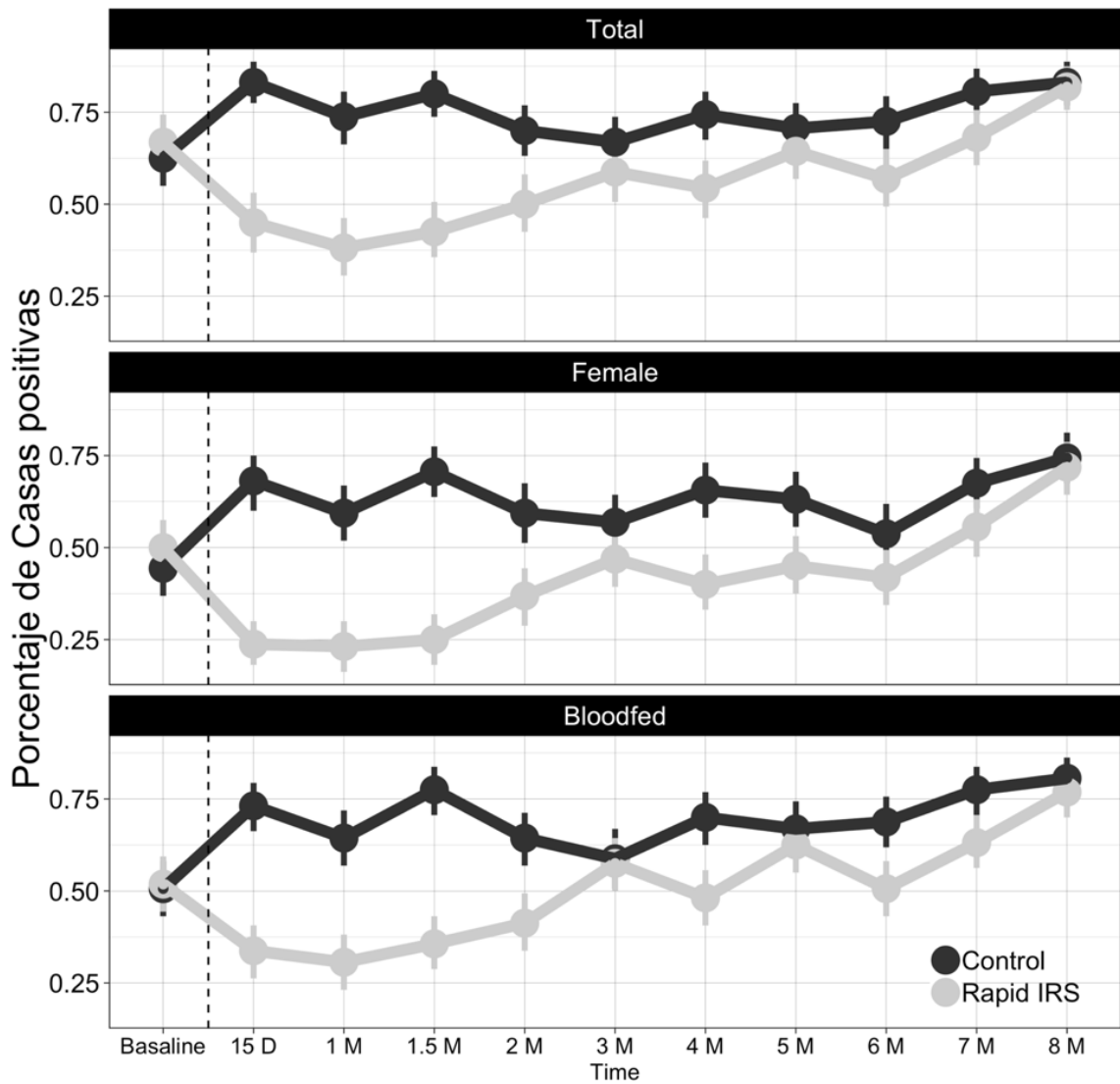


Figura 20. Porcentaje de casas positivas a adultos, a hembras y a hembras alimentadas de *Ae. aegypti* por periodo de colecta y tratamiento. La línea vertical negra punteada representa la intervención. La D significa días, y la M meses (1M = Agosto...8M = Marzo.)

Tabla 14. Odds Ratio and Incidence Rate Ratio estimados de GLMM con INLA por indicador entomológico de *Ae. aegypti* y por estudio. Las OR e IRR fueron calculados tomando como referencia las manzanas control y los valores no significativos son indicados en negrita.

Indicador	Estudio	Odds Ratio			Incidence Rate Ratio		
		OR	Lower	Upper	IRR	Lower	Upper
Total (Machos & Hembras)	Basal	1.2	0.7	2.0	0.9	0.5	1.7
	15 días	0.2	0.1	0.3	0.4*	0.2	0.6
	1 mes	0.2	0.1	0.3	0.3	0.2	0.4
	1.5 meses	0.2	0.1	0.3	0.6*	0.4	0.7
	2 meses	0.4	0.2	0.8	0.4	0.2	0.7
	3 meses	0.7	0.4	1.1	0.5*	0.4	0.8
	4 meses	0.4	0.2	0.7	0.5*	0.3	0.7
	5 meses	0.8	0.5	1.2	0.7*	0.6	0.9
	6 meses	0.5	0.3	0.8	1.0*	0.8	1.1
	7 meses	0.5	0.3	0.9	0.7*	0.6	0.8
	8 meses	0.9	0.5	1.6	1.0*	0.8	1.2
Hembras	Basal	1.3	0.8	2.1	1.2*	0.7	2.2
	15 días	0.1	0.1	0.2	0.2*	0.2	0.4
	1 mes	0.2	0.1	0.3	0.2	0.1	0.3
	1.5 meses	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.3
	2 meses	0.4	0.3	0.6	0.4*	0.2	0.7
	3 meses	0.7	0.4	1.0	0.4*	0.2	0.6
	4 meses	0.3	0.2	0.5	0.4*	0.3	0.6
	5 meses	0.5	0.3	0.7	0.5*	0.4	0.7
	6 meses	0.6	0.4	1.0	0.7	0.5	0.9
	7 meses	0.6	0.4	0.9	0.7	0.5	0.9
	8 meses	0.9	0.5	1.4	1.0*	0.7	1.4
Hembras Alimentadas	Basal	1.1	0.7	1.6	1.1	0.6	2.0
	15 días	0.2	0.1	0.3	0.3*	0.2	0.4
	1 mes	0.2	0.2	0.4	0.2	0.2	0.3
	1.5 meses	0.2	0.1	0.3	0.3*	0.2	0.4
	2 meses	0.4	0.2	0.6	0.4	0.2	0.7
	3 meses	0.9	0.6	1.5	0.6*	0.4	0.8
	4 meses	0.4	0.2	0.6	0.4	0.3	0.6
	5 meses	0.8	0.5	1.3	0.6*	0.5	0.8
	6 meses	0.5	0.3	0.7	0.8*	0.6	1.0
	7 meses	0.5	0.3	0.8	0.7*	0.6	0.9
	8 meses	0.8	0.5	1.4	1.0*	0.8	1.4

*La presencia del asterico en la columna del IRR significa que el valor de DIC más bajo fue para la distribución Zero Inflado Negative Binomial, de lo contrario el valor de DIC más bajo fue para la distribución Negative Binomial

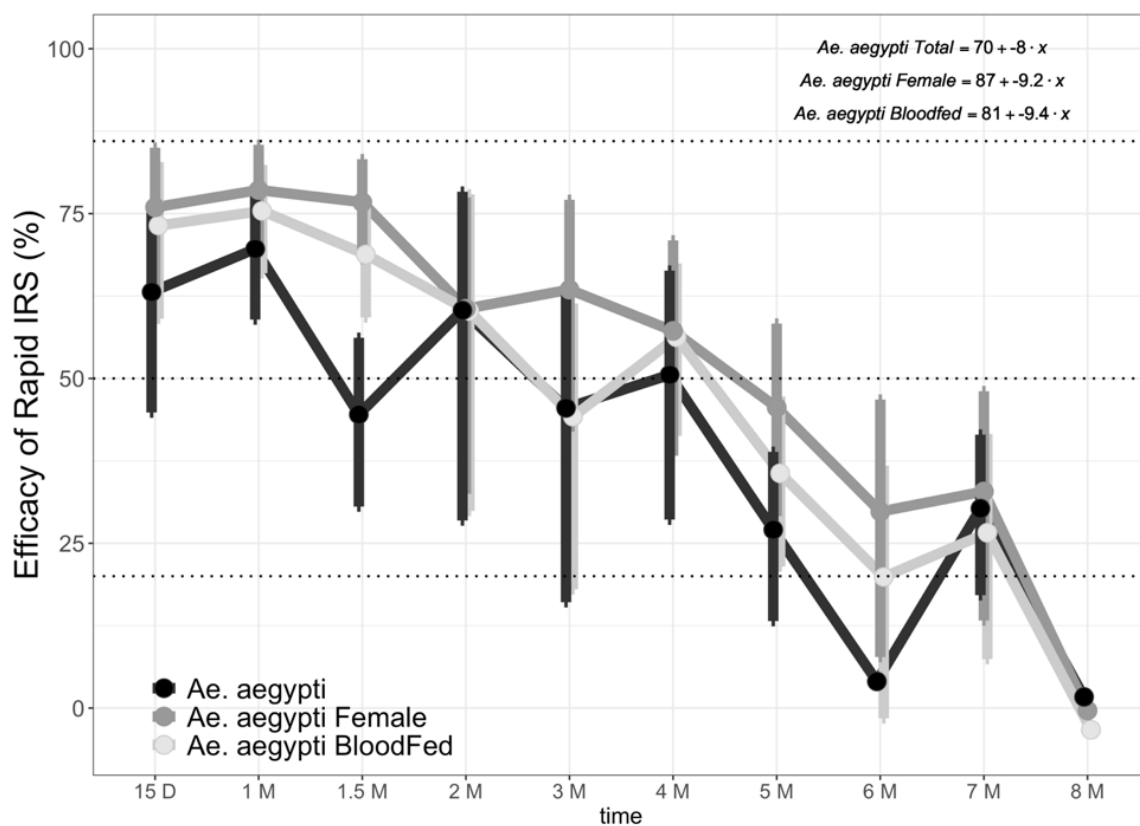


Figura 21. Eficacia del IRS rápido por periodo de estudio y por indicador entomológico. La línea horizontal negra punteada representa la eficacia del 80%, 50% y del 20%. La D significa días, y la M meses (1M = Agosto...8M = Marzo).

8. DISCUSIÓN

Es ampliamente conocido que las actuales herramientas y técnicas para limitar la dispersión y reducción de las abundancias del vector de las arbovirosis en México y el mundo han tenido limitado impacto, y por consiguiente el número de casos se ha incrementado en la última década causando brotes y emergencias epidemiológicas. Esta situación ha estimulado 1) el desarrollo de herramientas alternativas y novedosas (ver Achee *et al.* 2019 para una descripción detallada), 2) la recomendación de las acciones de prevención y control tradicionales (Control larvario, ULV, medidas personales de protección), 3) la reintroducción del IRS selectivo (WHO, 2016)¹².

El IRS selectivo fue desarrollado originalmente en Australia (Hanna *et al.* 2001; Ritchie *et al.* 2002; Montgomery *et al.* 2005) y actualmente existe evidencia sobre su impacto en la reducción de la transmisión de dengue (Vazquez-Prokopec *et al.* 2010; Vazquez-Prokopec *et al.* 2017a). Así mismo, evidencia del IRS tradicional fue desarrollado en Perú (Paredes-Esquivel *et al.* 2016) donde se documentó un efecto sostenido en la reducción de las abundancias de *Ae. aegypti*. Otra variante de IRS tradicional donde el insecticida es aplicado a las paredes expuestas y en el contexto de la resistencia a piretroides demostró un efecto positivo en el control de las abundancias de *Ae. aegypti* (Vazquez-Prokopec *et al.* 2017b)

En línea con la reintroducción del IRS (WHO, 2016) y la evidencia de su impacto en la reducción de las abundancias de *Ae. aegypti* (Paredes-Esquivel *et al.* 2016; Vazquez-Prokopec *et al.* 2017 b) o la transmisión de dengue (Vazquez-Prokopec *et al.* 2010; Vazquez-Prokopec *et al.* 2017a), el objetivo general de la presente tesis doctoral fue contribuir con el desarrollo y evaluación entomológica de una técnica de rociado residual rápida empleando un tiempo de aplicación por casa de diez minutos a quince minutos fundamentado en la aplicación de insecticida a los sitios de reposo y la parte inferior de las paredes expuestas (Dzul-Manzanilla *et al.* 2017) y la hipótesis central es que la aplicación focalizada, selectiva y rápida de esta nueva técnica reduce las poblaciones de *Ae. aegypti* y tiene un efecto residual.

¹² https://www.who.int/neglected_diseases/news/mosquito_vector_control_response/en/

Como preámbulo al desarrollo y evaluación de la nueva técnica (IRS rápido) como primer paso se evaluaron equipos potenciales (equipos manuales, eléctricos y motorizados) para el IRS (**Objetivo 1**) y complementariamente se evaluó la residualidad de dos insecticidas no piretroides (bendiocarb, pirimifos-metil, **Objetivo 2**), como segundo paso se desarrolló y evaluó la técnica de IRS rápido en casas experimentales (**Objetivo 3**) y finalmente como tercer paso se evaluó el IRS rápido con un insecticida no piretroide (pirimifos-metil) aplicado con el equipo de compresión manual IK Vector Control Super con un diseño de conglomerados (RCT) al azar en 32 manzanas en Mérida Yucatán con el indicador entomológico de la prevalencia y abundancia de *Ae. aegypti* (**Objetivo 4**).

8.1 Objetivo Específico 1. Evaluación de equipos

En la aplicación de insecticidas residuales el equipo estándar de aplicación desde los años 40s para el control de los anofelinos y en menor grado para el control de la fiebre amarilla en los 60s fue el equipo de compresión manual Hudson X-Pert. En la evaluación de los equipos potenciales de IRS, se identificaron equipos alternativos para la Hudson X-Pert con mejoramientos técnicos y operacionales que pueden usarse para el IRS en áreas urbanas y endémicas de dengue.

La principal motivación para realizar la evaluación fue encontrar equipos alternativos para el IRS focalizado de *Ae. aegypti*, estos mismos equipos no solo constituyen una alternativa para anofelinos (Knapp *et al.* 2015) sino también para aquellas enfermedades olvidadas donde se ha demostrado un efecto positivo en la reducción de los vectores como es la Leishmaniasis, la Enfermedad de Chagas y filariasis (Horstick y Runge-Ranzinger, 2018). En México, el IRS es recomendado para el control de mosquitos, triatominos, garrapatas, alacranes y arañas de importancia médica (SSA, 2014 a, b, c, d). En estos programas la presente evaluación también proporciona varias alternativas al equipo de compresión manual estándar (Hudson X-Pert).

Actualmente, los equipos motorizados están siendo utilizados en los programas de prevención y control del dengue a nivel mundial para la aplicación de insecticidas intradomiciliarios como una forma de contener los brotes o epidemias (Stoddard *et al.* 2014; Samuel *et al.* 2017; Gunning *et al.* 2018; Reiner *et al.* 2019). Estos equipos son usados como bajo volumen con tamaño de gota entre 50 y 100 μm y un tiempo de caída

entre 135 a 36 segundos (WHO, 2003), por lo que no es raro que se infiera que estas aplicaciones de insecticidas proporcionan un efecto inmediato y el impacto en las poblaciones de *Ae. aegypti* son completamente efímeros y no son sostenidos (Stodard *et al.* 2014; Samuels *et al.* 2017).

Similar a los equipos mencionados en el párrafo precedente, los equipos motorizados que se evaluaron (motor de 4 tiempos, los equipos mencionados en el párrafo anterior son de 2 tiempos) presentaron un tamaño de gota de acuerdo con el rango de tamaño de gota definido por la Organización Mundial de la Salud para el rociado residual (tamaño de gota de 120-200 μm) cuando se les adapta un CFV (Control Flow Valve) (WHO, 2018). En México el programa de Prevención y Control de dengue recomienda la aplicación de insecticidas residuales con equipos motorizados para el control de las poblaciones de *Ae. aegypti*

(https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/354678/Guia_Metodologica_para_el_Rociado_Domiciliario.pdf). Aunque estos equipos están ayudando a la transición de ULV a BV y a IRS, ellos presentan importantes limitaciones. Los equipos motorizados (2T y 4T para BV y IRS, respectivamente) comparados con los equipos de compresión manual y los equipos eléctricos, son equipos pesado, grandes y costosos (Tabla 7). Así mismo desde el punto de vista operacional son los equipos con más problema de manipulación dentro de la casa, además de producir más ruido, producir bióxido de carbono dentro de la casa y contaminar el interior con todos los productos químicos derivados de la combustión tanto del combustible como el aceite generando problemas de aceptación tanto en la población como en los aplicadores. Desde el punto de vista económico, estos equipos incrementan el gasto al programa al requerir mantenimiento preventivo y/o correctivo, aunado el gasto de combustible que se requiere para operar estos equipos. Debido a estas limitaciones los equipos motorizados están en desventaja contra los equipos de compresión manual y los equipos eléctricos.

Dentro la evaluación de los equipos de compresión manual dos equipos de compresión manual se seleccionaron, el equipo tradicional para IRS (Hudson X-Pert)¹³ y la IK Vector Control Super. El equipo Hudson X-Pert fue desarrollado en los inicios de la campaña de malaria en los años 40s, su diseño hasta la presente fecha no ha cambiado en lo absoluto

¹³ Muchos equipos de compresión manual similares a la Hudson X-pert existen en el mercado:

y con la liberación de la patente (hace 15 años) se pueden encontrar muchas marcas de compresión manual metálicos iguales a la Hudson X-Pert (Guarany¹⁴, B&G¹⁵ y Semco¹⁶). El desarrollo de la IK Vector Control Super ha mejorado sustancialmente al equipo de rociado residual particularmente para el control de Aedinos en las áreas urbanas, principalmente por el tanque químico de plástico resistente (lo cual lo hace el equipo más liviano de IRS en el mercado), la integración de la CFV (Control Flow Valve), el protector de la boquilla, el sonido de presurización y el tanque graduado. En el desarrollo del objetivo 4 donde se evaluó el IRS rápido con un diseño de conglomerados al azar se usó IK Vector Control Super y se observó que este equipo opera confiablemente. Los operadores opinaron durante una lluvia de ideas que el peso ligero es una de las principales mejoras del equipo. Adicionalmente, los operadores señalaron que sintieron menos cansancio y opinaron que el equipo es completamente manipulable dentro de las casas debido a que el IK Vector Control Super se fija en la espalda contrario a todos los equipos de compresión manual que se fija en los costados. Como tal, el equipo de compresión manual IK Vector Control Super constituye el sustituto ideal para los equipos de compresión manual estándar de IRS y pueden convertirse en nuevo estándar de IRS. Actualmente el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE) recomienda al equipo de compresión manual IK Vector Control Super para el rociado residual y estados como Veracruz han remplazado a la Hudson X-Pert por IK Vector Control Super.

En los centros urbanos donde el acceso a energía eléctrica es permanente, el uso de equipos de eléctricos podría sustituir a los equipos motorizados y constituye una seria alternativa como equipo de rociado residual. Todos los equipos eléctricos potenciales para IRS proporcionan valores de los parámetros evaluados dentro del rango especificado (con poca variabilidad en sus valores) por la Organización Mundial de la Salud para los equipos de rociado residual (tamaño de gota y flujo) (WHO, 2018). Los equipos eléctricos producen un tamaño de gota entre 156 a 179 μm (Tabla 9) y un flujo 549.9 a 557 (Tabla 8). Con una simple carga completa de la batería producen entre 168 a 354 litros y operan

¹⁴ <https://www.guaranyind.com.br/en/equipment/compression-sprayer-universal---universal-10l>

¹⁵ <http://bgequip.com/vectorcontrol/>

¹⁶ <https://www.semco.net/english/products/mr-10.html>

entre 5 a 9 horas continuas. Esta eficiencia y capacidad cubre completamente un día de carga laboral y se estima en base al estudio del Objetivo 4 donde el tiempo de aplicación por cada casa fue de 10 minutos, que cada equipo eléctrico podría aplicar el rociado residual en la jornada laboral de 30 a 60 casas. Comparado con el número de casas que cada aplicador cubre con el IRS tradicional y aplicación intradomiciliaria de UBV/ULV con equipos motorizados la relación es 3:1 a 6:1 y 1:1, respectivamente. Estos datos y sus respectivas comparaciones con el IRS clásico y otro tipo de aplicaciones (UB, ULV) les proporcionan una ventaja a los equipos eléctricos para que el programa de prevención y control del dengue los incluya en su lista de equipos recomendados para el control del dengue y otras ETVs.

Dentro de la misma categoría de equipos eléctricos, el equipo de pila recargable REC 15ABZ tiene 6 diferentes reguladores de presión (0.6-6 bars), mientras que la SOLO 416 solo tiene dos opciones de presión y la Never Pump solo una presión maneja (mayor de 1.5 bar). Tanto la SOLO 416 y la Never Pump requieren obligadamente la CFV para producir los parámetros especificados por la OMS (WHO, 2018), mientras que la REC 15ABZ no requiere de CFV para producir dichos valores.

Una limitante de la evaluación de los equipos de pila recargable es que no se evaluó el tiempo de vida de las baterías, la cual puede incrementar los costos si llegan a requerir con mucha frecuencia. Debido a la alta precisión de los parámetros principalmente del flujo, inferimos que los equipos eléctricos proporcionan un IRS de alta calidad y pueden ayudar a superar la baja calidad del IRS que se ha observado en las campañas de IRS para la malaria (Knapp *et al.* 2015).

En perspectiva, este estudio es el primer en su tipo en tratar de identificar equipos potenciales de rociado residual para el control del dengue en áreas urbanas y podría tener impacto en la selección de equipos para el IRS no solo en México, sino en todo el mundo y para el control de varias ETVs (Enfermedad de Chagas, Malaria, Fiebre Amarilla Urbana, Filariasis, Leishmaniasis, Alacranismo, Loxoscelismo, etc).

8.2 Objetivo Específico 2. Evaluación de la residualidad

En México *Ae. aegypti* ha sido el principal vector del dengue y fiebre amarilla desde la época de la conquista, en el presente transmite los virus del dengue, chikungunya y Zika, y potencialmente puede transmitir Mayaro y fiebre amarilla si fueran introducidos en el País. Para el control de estas enfermedades no existen tratamientos profilácticos o terapias antiretrovirales para eliminar los virus en el sistema circulatorio y la prevención primaria se basa en la aplicación (FAV) y/o desarrollo (DENV, CHIKV, ZIKV, MAYV) de vacunas, protección personal y el control del vector. La FA es la única enfermedad transmitida por *Ae. aegypti* que cuenta con una vacuna eficaz y existen vacunas aprobadas con limitada efectividad monotípicas para el DENV que no confieren inmunidad cruzada a otros serotipos u otras arbovirosis.

El programa nacional de prevención y control de las arbovirosis transmitidas por *Ae. aegypti* (DENV, CHIKV y ZIKV) en México, basa su estrategia en el control químico y manejo ambiental/control químico de la fase terrestre y la fase acuática del vector, respectivamente. Así el control químico continúa jugando un papel central la reducción de las poblaciones del vector. Evidencia del incremento de la frecuencia y la amplia distribución de la resistencia a insecticidas piretroides en diversas poblaciones de *Ae. aegypti* ha sido desarrollada en México (Ponce-García *et al.* 2009; Flores-Suárez *et al.* 2016; Kuri-Morales *et al.* 2018; Villanueva-Segura *et al.* 2020) y a nivel mundial (Moyes *et al.* 2017). La implicación del impacto negativo de la resistencia a piretroides en la efectividad en la reducción de las poblaciones de adultos de *Ae. aegypti* ha sido demostrada (Vazquez-Prokopec *et al.* 2017b). Por lo tanto, la selección de las moléculas insecticidas (ingrediente activo) para las estrategias anti-vectoriales tiene que estar de acorde al perfil de susceptibilidad de las poblaciones de campo de *Ae. aegypti*.

El objetivo central del presente trabajo fue evaluar la residualidad de dos insecticidas no piretroides (bendiocarb (Carbamato) y pirimifos-metil (Organofosforado) en poblaciones silvestres de *Ae. aegypti* resistentes a piretroides. La residualidad observada de ambos insecticidas en las superficies de concreto está de acuerdo con la residualidad esperada (WHO, 2015) (pirimifos-metil de 4 a 6 meses y bendiocarb de 2 a 6 meses). Sin embargo, la residualidad observada en las otras dos superficies fue menor a la esperada en ambos insecticidas.

La mayor carga de la enfermedad, los brotes y epidemia de las arbovirosis transmitidas por *Ae. aegypti* en México y América está principalmente focalizado en las áreas urbanas y las construcciones habitacionales elaboradas de concreto constituyen las superficies más frecuentes. Los resultados del presente estudio recomiendan a ambas moléculas (bendiocarb y pirimifos-metil) como alternativas para el control de las poblaciones resistentes a piretroides con IRS en áreas urbanas en México y otras regiones basadas en el actual incremento de la frecuencia a la resistencia a piretroides en todo el mundo (Moyes *et al.* 2017).

8.3 Objetivo Específico 3. Evaluación de las técnicas de aplicación.

En el presente estudio se comparó la eficacia de rociado residual clásico contra dos métodos de aplicación de IRS (IRS rápido y IRS selectivo) en casas experimentales partiendo de la hipótesis que los dos nuevos métodos de aplicación de IRS podrían ser eficaces como el IRS clásico. Además, se planteó que la eficacia de un insecticida no-piretroide (bendiocarb) es similar entre los dos nuevos métodos de aplicación y el IRS clásico. Aunque ambos métodos utilizan menos tiempo de aplicación por casa y usan menos insecticida que el IRS clásico (Tabla 13), los datos soportan la hipótesis que la mortalidad de *Ae. aegypti* resistentes a piretroides no difiere entre los tres métodos de aplicación de IRS hasta dos meses post-aplicación y no hay diferencia entre el IRS clásico y el IRS rápido hasta cuatro meses post-aplicación (Figura 18).

Los bioensayos dentro de las casas experimentales simulan las condiciones ambientales de localidades urbanas y endémicas de dengue y el presente estudio proporciona valiosa información que tiene claras implicaciones en la mejora del IRS y costo-efectividad en el contexto urbano de las enfermedades transmitidas por vector. La mejora de la eficiencia y aplicación IRS son elementos clave para incrementar su escalabilidad y ampliar su adopción (Knapp *et al.* 2015). El reciente y el rápido escalamiento del IRS para el control de la malaria ilustra el potencial beneficio en la salud pública (Gimnig *et al.* 2016), pero también señala las dificultades en lograr y mantener altos niveles de cobertura debido a la naturaleza intensiva del IRS (Larsen *et al.* 2017). Si el IRS fuera ampliamente adoptado en el control integrado de las poblaciones urbanas de *Ae. aegypti*, las lecciones del escalamiento del IRS para el control de los anofelinos y la malaria deberían tomarse en

consideración para construir un marco operacional completo para el futuro escalamiento del IRS.

Estudios realizados en Centro y Sur de América han documentado que el mosquito *Ae. aegypti* se posa a un metro y medio de altura en el interior de los domicilios con mayor preferencia en las recamaras y la sala, particularmente cerca de lugares oscuros como detrás de los muebles, bajo la cama, sobre la ropa o partes bajas de las paredes (Perich *et al.* 2000; Vazquez-Prokopec *et al.* 2009; Dzul-Manzanilla *et al.* 2017). Este patrón conductual también ha sido observado en estudios de casas experimentales usando cepas de *Ae. aegypti* de Thailandia (Tainchum *et al.* 2013). Modificar el IRS tomando en cuenta este patrón de conducta de *Ae. aegypti* resultó en una importante reducción del tiempo de aplicación y del volumen de insecticida utilizado, sin sacrificar la eficacia entomológica hasta cuatro meses (Tabla 13 y Figura 18).

El hecho de detectar alta mortalidad sin diferencia significativa entre al IRS clásico y IRS rápido, indica que *Ae. aegypti* no cambio su patrón conductual (posa $\leq 1.5\text{m}$) evitando tocar las superficies rociadas, es decir posarse en las partes superiores de las paredes. Adicionalmente, el IRS selectivo fue aplicado solo a los sitios comunes de reposo (debajo de camas, sillas y otros muebles) y resultó hasta dos meses de completa protección, proporcionando evidencia de la preferencia natural de *Ae. aegypti* por específicos sitios de reposo.

El tiempo de protección fue diferente entre el IRS rápido y el IRS selectivo. Aunque la aplicación IRS selectivo duro 3.3 minutos por casa, la protección proporcionada (usando un umbral de 80% de mortalidad) duro dos meses o la mitad de la protección proporcionada por el IRS clásico o el IRS rápido. Uno de los principales desafíos cuando el IRS selectivo se aplica en situaciones reales en los domicilios (el cual probablemente esté más desordenado y lleno de cosas personales que las casas experimentales) es que implica el tratamiento de las cosas personales que son preferencialmente usados por *Ae. aegypti* como sitios de reposo (maletas, mochilas, ropa). Aplicar el insecticida a las pertenencias personales podría potencialmente conducir al rechazo del IRS, así como también exponer innecesariamente a las personas que habitan en la casa (Paz-Soldan *et al.* 2016). No obstante, se observó una significativa reducción en el tiempo de aplicación y volumen de insecticida, realizar IRS selectivo puede ser más desafiante que IRS rápido

y dado que esta última metodología proporciona protección más prolongada (hasta de 4 meses) comparada con el IRS selectivo, los resultados del IRS rápido lo constituyen como una metodología disponible para la implementación dentro del contexto del manejo integrado de *Ae. aegypti* en las áreas urbanas.

Un estudio de conglomerados al azar donde se evaluó el IRS aplicado a las superficies expuestas usando bendiocarb y poblaciones resistentes a piretroides de *Ae. aegypti* en Mérida, México, demostró una reducción del 65% al 75% en las abundancias de *Ae. aegypti*, (Vazquez-Prokopec *et al.* 2017b). En esta evaluación se documentó un tiempo de aplicación de 30 minutos por casa. El estudio de las casas experimentales demostró que el tiempo de aplicación del IRS rápido por casa fue 12 minutos con un tiempo de protección de 4 meses. El efecto residual de la aplicación fue proporcionado por el insecticida usado (la residualidad esperada del bendiocarb es de dos a seis meses) y la interacción con las superficies tratadas (paredes con pintura, ropa, madera y plástico). Dado los desarrollos recientes de nuevas formulaciones de insecticidas residuales para la malaria, la cual extienden la duración residual de ocho a nueve meses y son efectivos en contra de poblaciones de mosquitos resistentes a piretroides (Uragayala *et al.* 2018; Oxborough *et al.* 2014), existe el potencial para extender el poder residual del IRS rápido más allá de 4 meses como se observó en este estudio.

A pesar del alto costo de las nuevas formulaciones de insecticidas residuales, aplicarlo con esta nueva metodología no solo reduciría el tiempo de aplicación, sino también podría incrementar la relación costo-efectividad. Además, extender el poder residual puede proporcionar larga ventana de protección y cambiar la aplicación del IRS reactivo (en respuesta al reporte de casos clínicos (Vazquez-Prokopec *et al.* 2017a)) a un IRS proactivo (antes de la temporada de transmisión (Hladish *et al.* 2018)). Un reciente análisis de bases históricas de dengue y datos recientes de las epidemias de chikungunya y Zika geocodificados a nivel de casa encontró concordancia espacial entre las tres enfermedades con unidades espaciales contribuyendo con casi el 50% de carga de la enfermedad (Bisanzio *et al.* 2018). El despliegue proactivo de intervenciones de alta calidad como el IRS rápido dentro de las áreas hotspots podría ofrecer protección adicional a las áreas que consistentemente reportan altas tasas de transmisión de arbovirosis (Bisanzio *et al.* 2018; Hladish *et al.* 2018).

Un insecticida con un poder residual que dure más de cinco meses podría proteger a las casas durante toda la transmisión (la cual dura de cinco a seis meses) con sola una aplicación de IRS rápido. Adicionalmente, usar insecticidas de manera proactiva podría ser sincronizado con el monitoreo de la resistencia a insecticidas y estos insecticidas usados con IRS rápido puede ser cambiados inmediatamente que se detecte una reducción de la susceptibilidad en las poblaciones silvestres de *Ae. aegypti*. Previos estudios han documentado el costo de la adecuación biológica asociada con la resistencia a piretroides de *Ae. aegypti* y la restauración de la susceptibilidad en ausencia de presión de selección (Grossman *et al.* 2018). Mientras la eficacia de la implementación proactiva del IRS rápido en prevenir la transmisión de las arbovirosis requiere evaluaciones de campo con adecuados indicadores entomológicos y epidemiológicos (Reiner *et al.* 2016), los resultados de los estudios de las casas experimentales proporcionan una clara evidencia de como las aplicaciones de IRS pueden ser optimizadas para el manejo integrado de *Ae. aegypti* en áreas urbanas.

8.4 Objetivo Específico 4 Evaluación del IRS rápido con RCT.

La evidencia de las intervenciones de control vectorial sobre la reducción de la transmisión de las arbovirosis ha sido débil, por lo que las revisiones sistemáticas y meta-análisis recomiendan realizar estudios con diseños robustos e indicadores entomológicos y epidemiológicos. El objetivo general fue evaluar la eficacia de una nueva metodología de aplicación de IRS (IRS rápido) sobre la prevalencias y abundancias de *Ae. aegypti* con un diseño de conglomerados al azar (RCT). Los resultados del presente estudio indican una sustancial reducción de las hembras alimentadas y hembras de *Ae. aegypti* de seis y ocho meses posteriores a la aplicación del IRS rápido con pirimiphos-metil, respectivamente (Figura 21 y Tabla 14). El poder residual esperado del Pirimifos-metil indicado por la Organización Mundial de la Salud es de 4-6 meses (WHO, 2015), lo cual es completamente congruente con las reducciones observadas en la hembras y hembras alimentadas de *Ae. aegypti* resistentes a piretroides (Tabla 13).

El programa nacional de prevención y control de las arbovirosis transmitidas por *Ae. aegypti* en México, recomiendan para el manejo integrado de *Ae. aegypti* con insecticidas

residuales las siguientes moléculas: deltametrina, lambda cyhalotrina, bifentrina, alfacipermetrina, bendiocarb, fipronil, pirimifos-metil y propoxur. Sin embargo, debido a la reducida susceptibilidad a las moléculas de piretroides en las localidades endémicas de dengue (Kuri-Morales *et al.* 2018) y los altos niveles de resistencia a piretroides en México (KDR casi al punto de fijación), los programas estatales usan principalmente carbamatos y en menor grado organofosforados para las aplicaciones de rociado residual de las poblaciones de resistentes a piretroides.

El insecticida pirimifos-metil (Actellic 300CS®) es una formulación reciente que se está usando en el control de la malaria y los mosquitos anofelinos en África en el contexto de la resistencia a piretroides. Estudios recientes han documentado reducciones de la enfermedad hasta 6 meses post-aplicación (Kanyangarara *et al.* 2019). Aunque en el presente estudio no se evaluó la efectividad del IRS rápido y pirimifos-metil sobre indicadores epidemiológicos del dengue, si se observó una reducción de las poblaciones de *Ae. aegypti* entre seis a ocho meses. De manera similar, estudios previos usando casas experimentales con la misma técnica de aplicación habían documentado un poder residual de hasta cuatro meses con bendiocarb (Dunbar *et al.* 2019) y un estudio de conglomerados al azar para evaluar la eficacia del IRS clásico en paredes expuestas usando bendiocarb se observó una reducción de las poblaciones de *Ae. aegypti* por tres meses. Los resultados de residualidad observada y la reducción de las poblaciones de *Aedes* de ambos estudios es menor al rango observado de reducciones de las poblaciones de *Ae. aegypti* del presente estudio usando pirimifos-metil.

Los resultados del presente estudio proporcionan una clara evidencia que el IRS rápido y el pirimifos-metil constituyen una combinación poderosa para el control de *Ae. aegypti* en las áreas urbanas endémicas y en poblaciones resistentes a piretroides. Así mismo, la aplicación de pirimifos-metil con el IRS rápido, extiende el poder residual para el control prolongado de las poblaciones de *Ae. aegypti* no antes vista. Los insecticidas con poder residual igual o mayor de seis meses proporcionan una poderosa alternativa para desplegar estrategias proactivas para proteger a las poblaciones humanas a través de la eliminación del contacto humano-*Aedes* durante el periodo de transmisión (4-6 meses) y durante el pico de transmisión.

9. CONCLUSIONES.

En la evaluación de equipos se observó que las características de los equipos potenciales para el rociado residual intradomiciliario tanto de pila recargable como motorizados tienen características similares y compatibles con el equipo estándar de rociado intradomiciliario (Hudson X-Pert) y tanto, el tamaño de gota, el flujo (ml/minuto) y los decibeles se ajustan a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2018).

La residualidad observada en las superficies de concreto de la cepa susceptible New Orleans y en la cepa la resistente San Lorenzo con bendiocarb y pirimifos-metil está acorde con la mortalidad esperada (WHO, 2015).

El estudio de las casas experimentales demostró que el tiempo de aplicación del IRS rápido por casa fue 12 minutos con un tiempo de protección de 4 meses.

Los resultados de la evaluación de la eficacia de IRS rápido sobre la prevalencias y abundancias de *Ae. aegypti* con un diseño de conglomerados al azar (RCT), indican una sustancial reducción de las hembras alimentadas y hembras de *Ae. aegypti* de seis y ocho meses posteriores a la aplicación del IRS rápido con pirimifos-metil.

10. BIBLIOGRAFÍA.

- Achee NL, Gould F, Perkins TA, Reiner RC, Morrison Ac, Ritchie SA, Gubler DJ, Teyssou R, Scott TW. 2015. A critical assessment of vector control for dengue prevention. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 9(5): e0003655.
- Achee NL, Grieco JP, Vatandoost H, Seixas G, Pinto J, Ching-Ng L, Martins AJ, Juntarajumnong W, Corbel V, Gouagna C, David JP, Logan JG, Orsborne J, Marois E, Devine GJ, Vontas J. 2019. Alternatives strategies for mosquito-borne arbovirus control. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 13(1): e0006822.
- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, Drake JM, Brownstein JS, Hoen AG, Osman S, Myers MF, George DB, Jaenisch T, Wint GRW, Simmons CP, Scott TW, Farrar JJ, Hay SI. 2013. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 496:504–507.
- Bisanzio D, Dzúl-Manzanilla F, Gomez-Dantés H, Pavia-Ruz N, Hladish TJ, Lenhart A, Palacio-Vargas J, González Roldan JF, Correa-Morales F, Sánchez-Tejeda G, Kuri Morales P, Manrique-Saide P, Longini IM, Halloran ME, & Vazquez-Prokopec GM. 2018. Spatio-temporal coherence of dengue, chikungunya and Zika outbreaks in Merida, Mexico. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 12(3):e0006298.
- Bouزيد M, Brainard J, Hooper L, Hunter PR. 2016. Public Health Interventions for *Aedes* Control in the Time of Zika virus- A Meta-Review on Effectiveness of Vector Control Strategies. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 10(12):e0005176.
- Bowman LR, Donegan S, McCall PJ. 2016. Is Dengue Vector Control Deficient in Effectiveness or Evidence? Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 10(3): e0004551.
- Campeau L, Degroote S, Ridde V, Carabali M, Zinszer K. 2018. Containment measures for emerging and re-emerging vector-borne and other infectious diseases of poverty in urban settings: a scoping review. *Infectious Diseases of Poverty* 7(1):95
- Castle T, Amador M, Rawlins S, Figueroa JP, Reiter P. 1999. Absence of impact of aerial malathion treatment on *Aedes aegypti* during a dengue outbreak in Kingston, Jamaica. *Revista Panamericana de la Salud Publica* 5(2):100-105.

- Chadee DD. 2013. Resting behaviour of *Aedes aegypti* in Trinidad: with evidence for the re-introduction of indoor residual spraying (IRS) for dengue control. *Parasite & Vectors* 6(1):255
- Correa-Morales F, Dzul-Manzanilla F, Bibiano-Marín W, Vadillo-Sánchez J, Medina-Barreiro A, Martin-Park A, Villegas-Chim J, Elizondo-Quiroga AE, Lenhart A, Vazquez-Prokopec GM, Erales-Villamil J, Che-Mendoza A, & Manrique-Saide P. 2019. Entomological Efficacy of Aerial Ultra-Low Volume Insecticide Applications Against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Mexico. *Journal of Medical Entomology* 56(5):1331–1337. <https://doi.org/10.1093/jme/tjz066>
- Dzul-Manzanilla F, Ibarra-López J, Bibiano Marín W, Martini-Jaimes A, Leyva JT, Correa-Morales F, Huerta H, Manrique-Saide P, Vazquez-Prokopec GM. 2017. Indoor resting behavior of *Aedes aegypti* (Diptera:Culicidae) in Acapulco, México. *Journal of Medical Entomology* 54(2):501-504.
- Dunbar MW, Correa-Morales F, Dzul-Manzanilla F, Medina-Barreiro A, Bibiano-Marín W, Morales-Ríos E, Vadillo-Sánchez J, López-Monroy B, Ritchie SA, Lenhart A, Manrique-Saide P, & Vazquez-Prokopec GM. 2019. Efficacy of novel indoor residual spraying methods targeting pyrethroid-resistant *Aedes aegypti* within experimental houses. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 13(2):e0007203. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007203>
- Flores-Suárez AE, Ponce-García G, Lopez-Monroy B, Villanueva-Segura OK, Rodriguez-Sanchez J, Manrique-Saide P. 2016. Current status of the insecticide resistance in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Mexico. In: Stanislav Trdan (Ed.) *Insecticides Resistance*. InTech, Editors, p99-109.
- Ponce-García GP, Flores AE, Fernández-Salas I, Saavedra-Rodríguez K, Reyes-Solis G, Lozano-Fuentes S, Guillermo Bond J, Casas-Martínez, M, Ramsey JM, García-Rejón J, Domínguez-Galera M, Ranson H, Hemingway J, Eisen L, & Black IV, WC. 2009. Recent rapid rise of a permethrin knock down resistance allele in *Aedes aegypti* in México. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 3(10):e531.
- George L, Lenhart A, Toledo J, Lazaro A, Han WW, Velayudhan R, Runge-Ranzinger S, Horstick O. 2015. Community-Effectiveness of Temephos for Dengue Vector Control: A Systematic Literature Review. *PLoS Neglected Tropical Disease* 9(9):e0004006.
- Giglioli G. (1948). An investigation of the house-frequenting habits of mosquitoes of the British Guiana coastland in relation to the use of DDT. *The American*

- Gimnig JE, Otieno P, Were V, Marwanga D, Abong'o D, Wiegand R, Williamson J, Wolkon A, Zhou Y, Bayoh MN, Lobo NF, Laserson K, Kariuki S, & Hamel MJ. 2016. The Effect of Indoor Residual Spraying on the Prevalence of Malaria Parasite Infection, Clinical Malaria and Anemia in an Area of Perennial Transmission and Moderate Coverage of Insecticide Treated Nets in Western Kenya. *PloS One* 11(1):e0145282. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145282>
- Grossman MK, Uc-Puc V, Rodriguez J, Cutler DJ, Morran LT, Manrique-Saide P, Vazquez-Prokopec GM. 2018. Restoration of pyrethroid susceptibility in a highly resistant *Aedes aegypti* population. *Biology Letters* 14(6):pii 20180022.
- Gubler DJ. 2002. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *Trends in Microbiology* 10(2):100-103.
- Gunning CE, Okamoto KW, Astete H, Vasquez GM, Erhardt E, Del Aguila C, Pinedo R, Cardenas R, Pacheco C, Chalco E, Rodriguez-Ferruci H, Scott TW, Lloyd AL, Gould F, Morrison AC. 2018. Efficacy of *Aedes aegypti* control by indoor Ultra Low Volume (ULV) insecticide spraying in Iquitos, Peru. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 12(4):e0006378.
- Hanna JN, Ritchie SA, Phillips DA, Serafin IL, Hills SL, van den Hurk AF, Pyke AT, McBride WJ, Amadio MG, Spark RL. 2001. An epidemic of dengue 3 in far north Queensland, 1997-1999. *The Medical Journal of Australia* 174(4):178-182.
- Hladish TJ, Pearson CAB, Patricia Rojas D, Gomez-Dantes H, Halloran ME, Vazquez-Prokopec GM, Longini IM. 2018. Forecasting the effectiveness of indoor residual spraying for reducing dengue burden. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 12(6):e0006570.
- Horstick O, Runge-Ranzinger S, Nathan MB, Kroeger A. 2010. Dengue vector-control services: how do they work? A systematic literature review and country case studies. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 104(6):379-386.
- Horstick O, Runge-Ranzinger S. 2018. Protection of the house against Chagas disease, dengue, leishmaniasis, and lymphatic filariasis: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases* 18(5):e147-e158.

- Horstick O, Boyce R, Runge-Ranzinger S. 2018. Building the evidence base for dengue vector control: searching for certainty in an uncertain world. *Pathogens and Global Health* 112(8):395-403.
- Horstick O, & Runge-Ranzinger S. 2019. Multisectoral approaches for the control of vector-borne diseases, with particular emphasis on dengue and housing. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 113(12), 823–828.
- Kanyangarara M, Mamini E, Mharakurwa S, Munyati S, Gwanzura L, Kobayashi T, Shields T, Mullany LC, Mutambu S, Mason PR, Curriero FC, Moss WJ, & Southern Africa International Centers of Excellence for Malaria Research. 2016. Individual- and Household-Level Risk Factors Associated with Malaria in Mutasa District, Zimbabwe: A Serial Cross-Sectional Study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 95(1):133–140. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0847>
- Knapp J, Macdonald M, Malone D, Hamon N, Richardson JH. 2015. Disruptive technology for vector control: The Innovative Vector Control Consortium and the US Military join forces to explore transformative insecticide application technology for mosquito control programmes. *Malaria Journal* 14:371.
- Koenraadt CJ, Aldstadt J, Kijchaleo U, Kengluetcha A, Jones JW, Scott TW. 2007. Spatial and temporal patterns in the recovery of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) populations after insecticide treatment. *The Journal of Medical Entomology* 44(1):65-71.
- Kuri-Morales PA, Correa-Morales F, González-Acosta C, Moreno-Garcia M, Santos-Luna R, Román-Pérez S, Salazar-Penagos F, Lombera-González M, Sánchez-Tejeda G, González-Roldán JF. 2018. Insecticide susceptibility status in Mexican populations of *Stegomyia aegypti* (= *Aedes aegypti*): a nationwide assessment. *Medical Veterinary and Entomology* 32(2):162-174.
- Larsen DA, Borrill L, Patel R, Fregosi L. 2017. Reported community-level indoor residual spray coverage from two-stage cluster surveys in sub-Saharan Africa. *Malaria Journal* 16(1):249.
- Marcos-Marcos J, Olry de Labry-Lima A, Toro-Cardenas S, Lacasaña M, Degroote S, Ridde V, Bermudez-Tamayo C. 2018. Impact, economic evaluation, and sustainability of integrated vector management in urban settings to prevent vector-borne diseases: a scoping review. *Infectious Diseases of Poverty* 7(1):99.

- Montgomery BL, Ritchie SA, Hart AJ, Long SA, Walsh ID. 2005. Dengue intervention on Thursday Island (Torres Strait) 2004: a blueprint for the future? *Arbovirus Research in Australia* 9:268-273.
- Morrison AC, Zielinski-Gutierrez E, Scott TW, Rosenberg R. 2008. Defining challenges and proposing solutions for control of the virus vector *Aedes aegypti*. *PLoS Medicine* 5(3):e68.
- Moyes CL, Vontas J, Martins AJ, Ng LC, Koou SY, Dusfour I, Raghavendra K, Pinto J, Corbel V, David JP, Weetman D. 2017. Contemporary status of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses infecting humans. *PLoS Neglected Tropical Disease* 11(7):e0005625.
- Musso D, Gubler DJ. 2016. Zika virus. *Clinical Microbiology Reviews* 29(3):487-524.
- Nathan MB, Giglioli ME. 1982. Eradication of *Aedes aegypti* on Cayman Brac and Little Cayman, West Indies, with Abate (Temephos) in 1970-1971. *The Bulletin of the Pan American Health Organization* 16(1):28-39.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2019. Manual para aplicar rociado residual intradomiciliario en zonas urbanas para el control de *Aedes aegypti*. Washington, D.C.
- Oxborough RM, Kitau J, Jones R, Feston E, Matowo J, Mosha FW, Rowland MW. 2014. Long-lasting control of *Anopheles arabiensis* by a single spray application of micro-encapsulated pirimiphos-methyl (Actellic® 300 CS). *Malaria Journal* 13:37
- Pant CP, Mathis HL. 1973. Residual effectiveness of ULV aerosols against *Aedes aegypti* in Bangkok: a study of sumithion and malathion applied by a portable ULV machine. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 4(2):231-237.
- Paredes-Esquivel C, Lenhart A, del Río R, Leza MM, Estrugo M, Chalco E, Casanova W, Miranda MÁ. 2016. The impact of indoor residual spraying of deltamethrin on dengue vector populations in the Peruvian Amazon. *Acta Tropica* 154:139-144.
- Paz-Soldán VA, Bauer KM, Hunter GC, Castillo-Neyra R, Arriola VD, Rivera-Lanas D, Rodriguez GH, Toledo Vizcarra AM, Mollesaca Riveros LM, Levy MZ, & Buitenheim AM. 2018. To spray or not to spray? Understanding participation in an indoor residual spray campaign in Arequipa, Peru. *Global Public Health* 13(1):65–82.

- Perich MJ, Davila G, Turner A, Garcia A, Nelson M. 2000. Behavior of resting *Aedes aegypti* (Culicidae: Diptera) and its relation to ultra-low volume adulticide efficacy in Panama City, Panama. *Journal of Medical Entomology* 37(4):541-546.
- Reiner RC Jr, Achee N, Barrera R, Burkot TR, Chadee DD, Devine GJ, Endy T, Gubler D, Hombach J, Kleinschmidt I, Lenhart A, Lindsay SW, Longini I, Mondy M, Morrison AC, Perkins TA, Vazquez-Prokopec G, Reiter P, Ritchie SA, Smith DL, Strickman D, Scott TW. 2016. Quantifying the Epidemiological Impact of Vector Control on Dengue. *PLoS Neglected Tropical Disease* 10(5):e0004588.
- Reiner RC Jr, Stoddard ST, Vazquez-Prokopec GM, Astete H, Perkins TA, Sihuinchu M, Stancil JD, Smith DL, Kochel TJ, Halsey ES, Kitron U, Morrison AC, Scott TW. 2019. Estimating the impact of city-wide *Aedes aegypti* population control: An observational study in Iquitos, Peru. *PLoS Neglected Tropical Disease* 13(5):e0007255.
- Reiter P & Gubler DJ (1997) Surveillance and control of urban dengue vectors. En Gubler DJ y Kuno G. *Dengue and dengue hemorrhagic fever*, CAB International; Wallingford, UK.
- Ritchie SA, Hanna JH, Hills SL, Piispanen JP, McBride JW, Pyke A, Spark RL. 2002. Dengue control in North Queensland, Australia: case recognition and selective indoor residual spraying. *Dengue Bulletin* 26: 7-13.
- Samuel M, Maoz D, Manrique P, Ward T, Runge-Ranzinger S, Toledo J, Boyce R, Horstick O. 2017. Community effectiveness of indoor spraying as a dengue vector control method: A systematic review. *PLoS Neglected Tropical Disease* 12(12):e0005837.
- Secretaría de Salud (SSA). 2014a. Programa de Acción Específico. Prevención y Control de Dengue 2013-2018. [Accesado, marzo, 2017]. http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionControlDengue2013_2018.pdf
- Secretaría de Salud (SSA). 2014b. Programa de Acción Específico. Prevención y Control de la Intoxicación por Picadura de Alacran 2013-2018. [Accesado, marzo, 2017]. http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionControlIntoxicacionPicaduraAlacran2013_2018.pdf.
- Secretaría de Salud (SSA). 2014c. Programa de Acción Específico. Prevención y Control de la enfermedad de Chagas 2013-2018. [Accesado, marzo, 2017].

http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PreencionControlEnfermedadChagas2013_2018.pdf

Secretaría de Salud (SSA). 2014d. Programa de Acción Específico. Prevención y Control de las Rickettsiosis 2013-2018. [Accesado, marzo, 2017]. http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PreencionControlRickettsiosis2013_2018.pdf

Secretaría de Salud (SSA). 2020. Productos recomendados por el CENAPRECE para el combate de insectos vectores de enfermedades a partir de 2020. [Accesado, mayo, 2020]. <https://www.gob.mx/salud/cenaprece/documentos/productos-recomendados-por-el-cenaprece-para-el-combate-de-insectos-vectores-de-enfermedades-a-partir-del-2020>

Secretaría de Salud (SSA). 2018 a. Guía de nebulización (rociado espacial) para la aplicación de insecticida a Ultra Bajo Volumen (UBV) con equipo pesado. [Accesado, marzo, 2017]. <http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/descargas/pdf/GuiaNebulizacionEspacialAplicacionInsecticidasUBV.pdf>

Secretaría de Salud (SSA). 2018 b. Guía de nebulización termina para la aplicación de adulticida con equipo portátil. [Accesado, marzo, 2017]. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/354680/Guia_Metodologica_para_la_Nebulizacion_Termica.pdf

Stoddard ST, Wearing HJ, Reiner RC Jr, Morrison AC, Astete H, Vilcarromero S, Alvarez C, Ramal-Asayag C, Sihuincha M, Rocha C, Halsey ES, Scott TW, Kochel TJ, Forshey BM. 2014. Long-term and seasonal dynamics of dengue in Iquitos, Peru. *PLoS Neglected Tropical Disease* 8(7):e3003.

Tainchum K, Polsomboon S, Grieco JP, Suwonkerd W, Prabaripai A, Sungvornyothin S, Chareonviriyaphap T, Achee NL. 2013. Comparison of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) resting behavior on two fabric types under consideration for insecticide treatment in a push-pull strategy. *Journal of Medical Entomology* 50:59-68.

Trpis M, McClelland GA, Gillett JD, Teesdale C, Rao TR. 1973. Diel periodicity in the landing of *Aedes aegypti* on man. *Bulletin of World Health Organization* 48(5):633-629.

Uragayala S, Kamaraju R, Tiwari SN, Sreedharan S, Ghosh SK, Valecha N. 2018. Village-scale (Phase III) evaluation of the efficacy and residual activity of SumiShield® 50 WG (Clothianidin 50%, w/w) for indoor spraying for the control of pyrethroid-

resistant *Anopheles culicifacies* Giles in Karnataka state, India. *Tropical Medicine & International Health* 23(6):605-615.

Van-Panhuis WG, Choisy M, Xiong X, Chok NS, Akarasewi P, Iamsirithaworn S, Lam SK, Chong CK, Lam FC, Phommasak B, Vongphrachanh P, Bouaphanh K, Rekol H, Hien NT, Thai PQ, Doung TN, Chuang JH, Liu YL, Ng LC, Shi Y, Tayag EA, Roque VG, Suy LLL, Jarman RGJ, Gibbons RV, Velasco JMS, Yoon IK, Burke DS, Cummings. 2015. Region-wide synchrony and traveling waves of dengue across eight countries in Southeast Asia. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 112(42):13069-13074.

Vazquez-Prokopec GM, Galvin WA, Kelly R, Kitron U. 2009. A new, cost-effective, battery-powered aspirator for adult mosquito collections. *Journal Medical Entomology* 46:1256-1259.

Vazquez-Prokopec GM, Kitron U, Montgomery B, Horne P, Ritchie SA. 2010. Quantifying the spatial dimension of dengue virus epidemic spread within a tropical urban environment. *PLoS Neglected Tropical Disease* 4(12):e920.

Vazquez-Prokopec GM, Montgomery BL, Horne P, Clennon JA, Ritchie SA. 2017a. Combining contact tracing with targeted indoor residual spraying significantly reduces dengue transmission. *Sci Adv* 3(2):e1602024.

Vazquez-Prokopec GM, Medina-Barreiro A, Che-Mendoza A, Dzul-Manzanilla F, Correa-Morales F, Guillermo-May G, Bibiano-Marín W, Uc-Puc V, Geded-Moreno E, Vadillo-Sánchez J, Palacio-Vargas J, Ritchie SA, Lenhart A, Manrique-Saide P. 2017b. Deltamethrin resistance in *Aedes aegypti* results in treatment failure in Merida, Mexico. *PLoS Neglected Tropical Disease* 11(6):e0005656.

Villanueva-Segura K, Ontiveros-Zapata K, Lopez-Monroy B, Ponce-Garcia G, Gutierrez-Rodriguez S, Davila-Barboza JA. 2020. Distribution and frequency of the *kdr* mutation V410L in natural populations of *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) from eastern and southern Mexico. *Journal Medical Entomology* 57:218–23.

Wong J, Astete H, Morrison AC, Scott TW. 2011. Sampling considerations for designing *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) oviposition studies in Iquitos, Peru: Substrate preference, diurnal periodicity and gonotrophic length. *Journal Medical Entomology* 48(1):45-52.

- Wilson AL, Boelaert M, Kleinschmidt I, Pinder M, Scott TW, Tusting LS, Lindsay SW. 2015. Evidence-based vector control? Improving the quality of vector control trials. *Trends Parasitology* 31(8):380-390.
- World Health Organization (WHO). 2001. Field testing and evaluation of insecticides for indoor residual spraying against domestic vectors of Chagas disease. WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2001.1
http://who.int/whopes/resources/who_cds_whopes_gcdpp_2001.1/en/
- World Health Organization (WHO). 2003. Space spray application of insecticides for vector and public health pest control. A practitioners guide. WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2003.5
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68057/WHO_CDS_WHOPES_GCDPP_2003.5.pdf?sequence=1
- World Health Organization (WHO). 2006. Indoor residual spraying. Use of indoor residual spraying for scaling up global malaria control and elimination. WHO/HTM/MAL/2006.1112.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69386/1/WHO_HTM_MAL_2006.1112_eng.pdf
- World Health Organization (WHO). 2007. Indoor application of residual sprays. Third Edition. WHO_CDS_NTD_WHOPEs_GCDPP_2007.3.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69664/1/WHO_CDS_NTD_WHOPEs_GCDPP_2007.3_eng.pdf
- World Health Organization (WHO). 2009a. Dengue. Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1.
- World Health Organization (WHO). 2009b. Equipment for vector control specification guidelines. Revised Edition.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44475/9789241500791_eng.pdf?sequence=1
- World Health Organization (WHO). 2010. Monitoring and evaluation tool kit for indoor residual spraying. http://www.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/irs_toolkit/en/
- World Health Organization (WHO). 2015. Indoor residual spraying. An operational manual for indoor residual spraying (IRS) for malaria transmission control and elimination.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177242/1/9789241508940_eng.pdf

World Health Organization (WHO). 2016. Mosquito (vector) control emergency response and preparedness for Zika virus. [Online] Disponible en: https://www.who.int/neglected_diseases/news/mosquito_vector_control_response/en/

World Health Organization (WHO). 2018. Equipment for vector control specification guidelines. Second Edition. WHO/CDS/NTD/VEM/2018.08. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272410/9789241513821-eng.pdf?ua=1>

7 RESUMEN BIOGRÁFICO.

Fabián Correa Morales

Candidato para el grado de

Doctor en Ciencias con Especialidad en Entomología Médica

Tesis: DESARROLLO DE UN MÉTODO RÁPIDO DE ROCIADO RESIDUAL INTRADOMICILIARIO PARA EL CONTROL DE *Ae. aegypti* (L.) VECTOR DE LOS VIRUS DENGUE, CHIKUNGUNYA Y ZIKA EN MÉXICO

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud, Salud Pública, Control de Enfermedades Transmitidas por Artrópodos con Importancia en Salud Publica y Veterinaria.

Datos Personales. Nació en Ciudad de México el 16 de abril de 1978

Educación: Egresado de la Licenciatura en Biología en la Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco y de la Maestría en Salud Pública en Servicio por el Instituto Nacional de Salud Pública.

Experiencia profesional: Subdirector de Vectores del Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE).